

昆虫とコンピュータと ロボットで探る脳



神崎 亮平

東京大学 先端科学技術研究センター

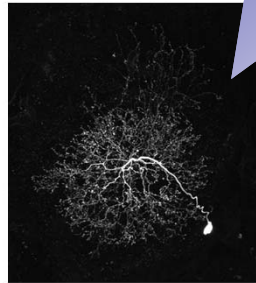
Research Center for Advanced Science and Technology

昆虫科学が拓くサイエンス・工学応用

サイエンス(脳科学)



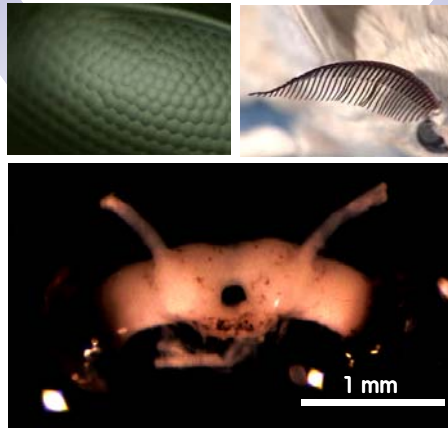
脳



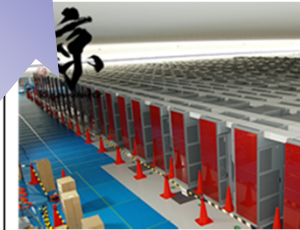
ニューロン

自然が進化を通して創りあげた生物の情報処理装置である脳を昆虫を対象に研究. 匂い識別機構の研究

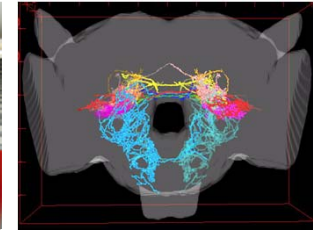
カイコガ センサ・脳



センサ・脳制御技術



京コンピュータ



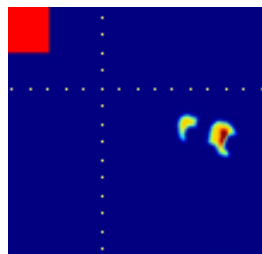
神経回路

「京」スーパーコンピュータに脳を創る, 神経回路の機能シミュレーションをもとに遺伝子工学による機能の修復, 改変技術開発のステップ

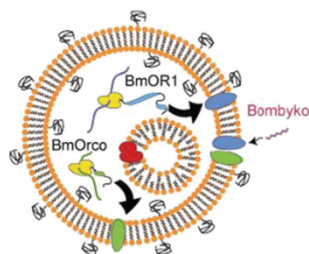
機能再現: センサ



センサ昆虫



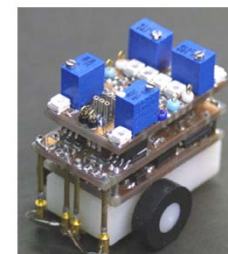
センサ細胞



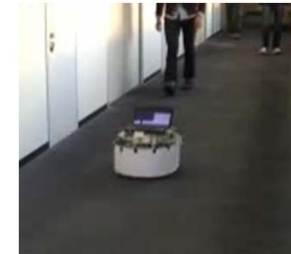
人工細胞センサ

遺伝子工学技術により, 昆虫の機能改変による利用 (センサ昆虫, センサ細胞). 機能発現させた人工膜の利用 (人工細胞センサ).

機能再現: 脳機能



匂い源探索

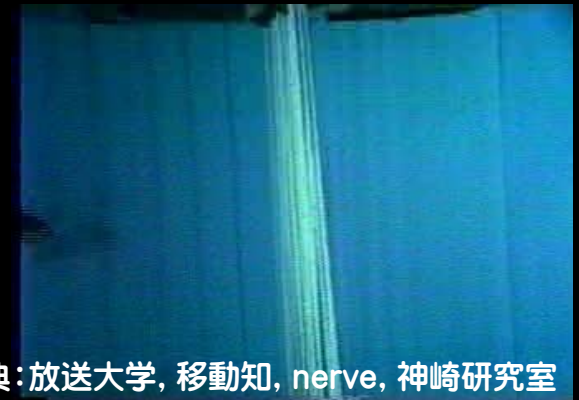
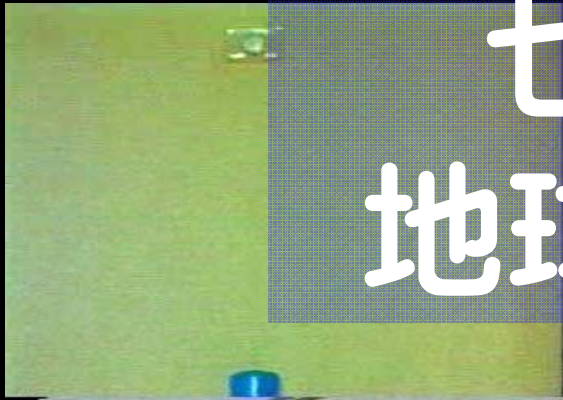


衝突回避

環境の変化に対して生物のように振る舞うロボットやクルマ (カーロボティクス), 匂い源探索ロボット,

地球に生きるさまざまな動物

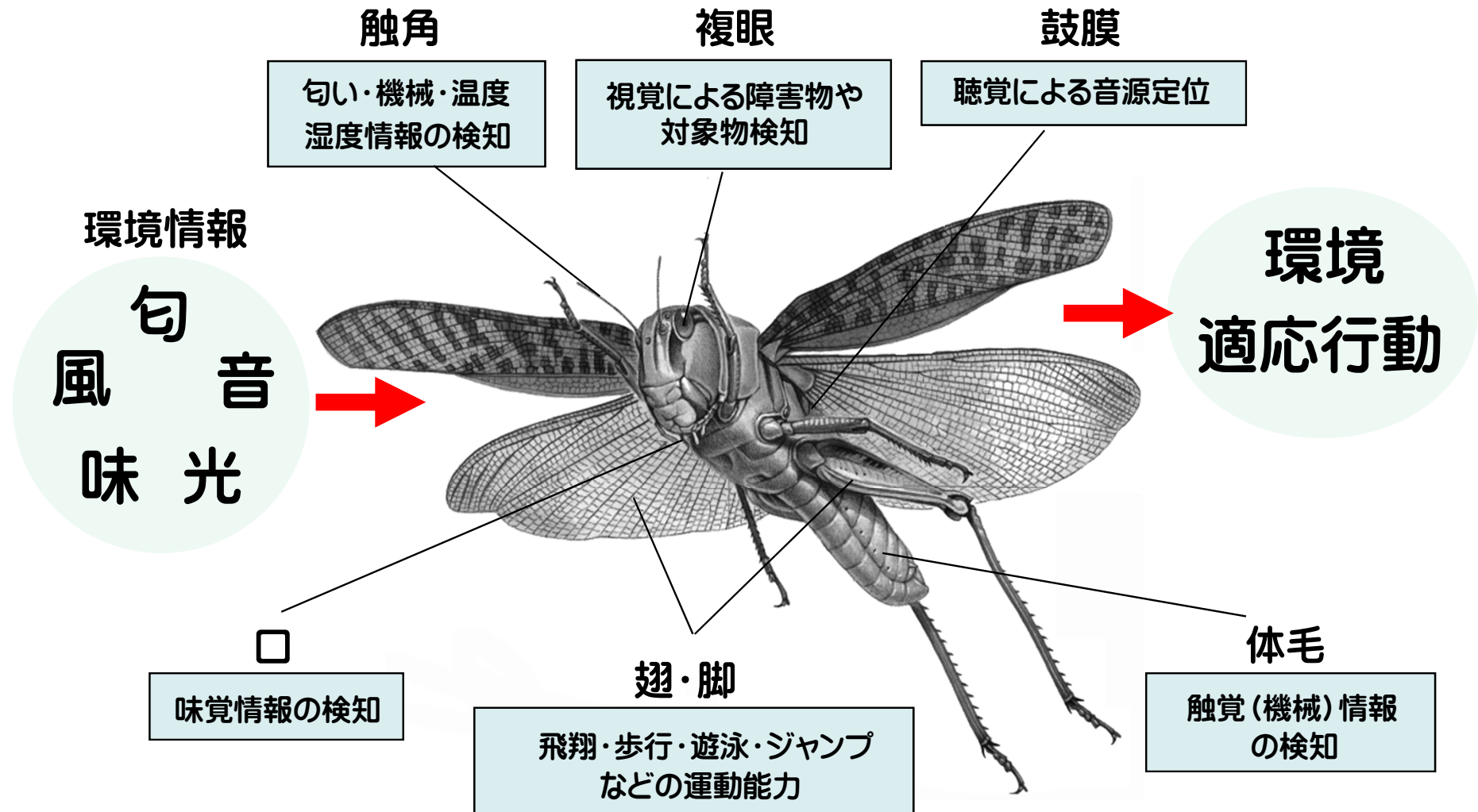
昆虫の センサ・脳は 地球環境標準型



出典：放送大学, 移動知, nerve, 神崎研究室

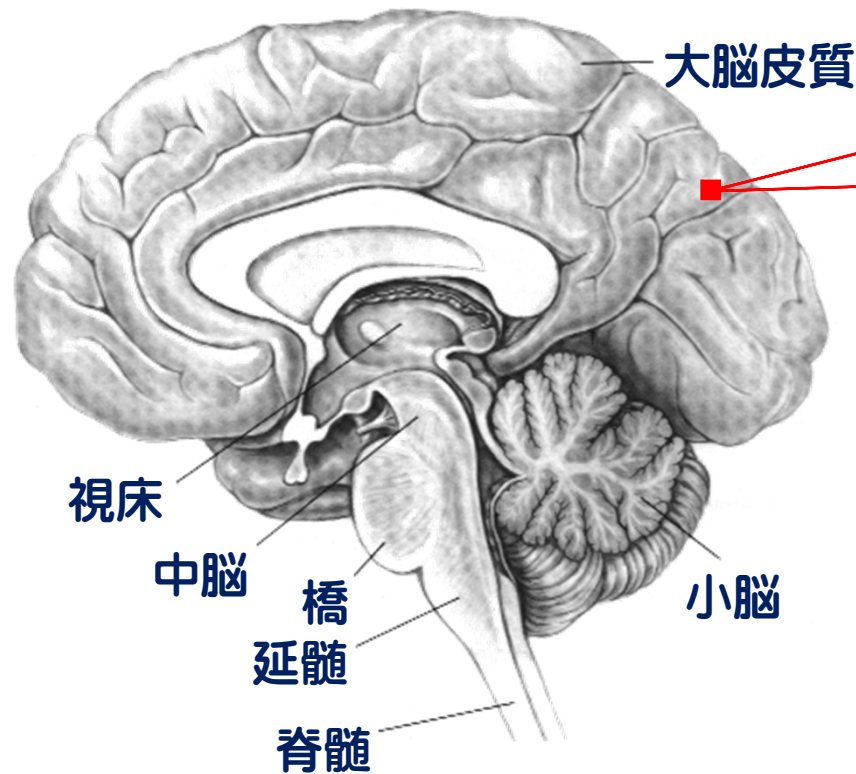
時々刻々と変化する環境に適応する能力は動物のもっとも重要な機能

時々刻々と変化する環境下で瞬時に行動する

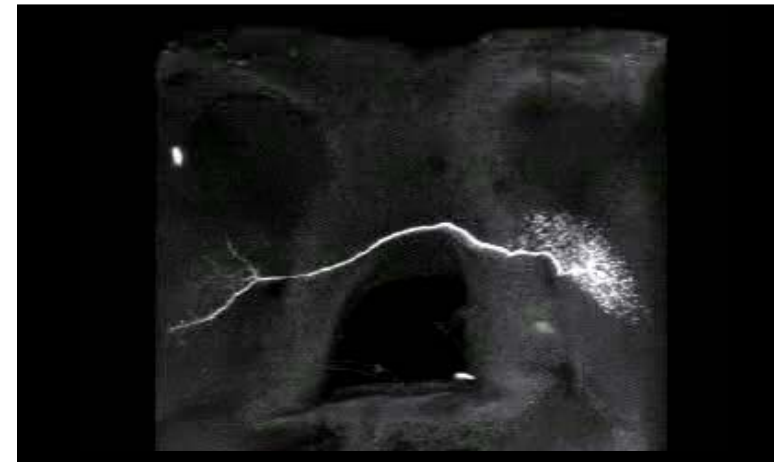
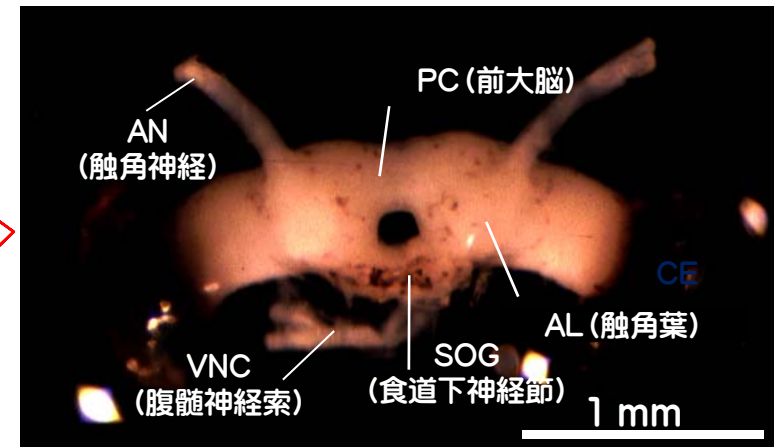


生物の50%以上の種を占める昆虫は、自然環境下でおこるさまざまな問題を解決する手立て(センサ・脳処理・行動)を進化を通して獲得してきた。

環境情報処理装置：脳



ヒト
(10^{11} 神経細胞)

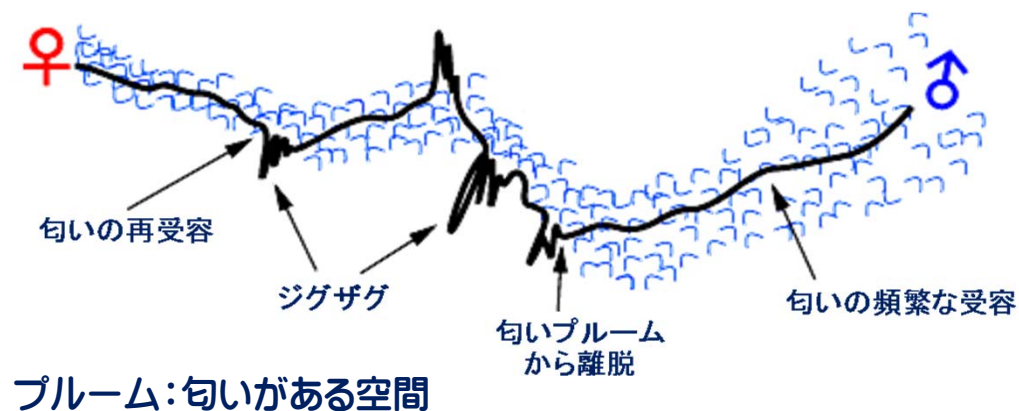
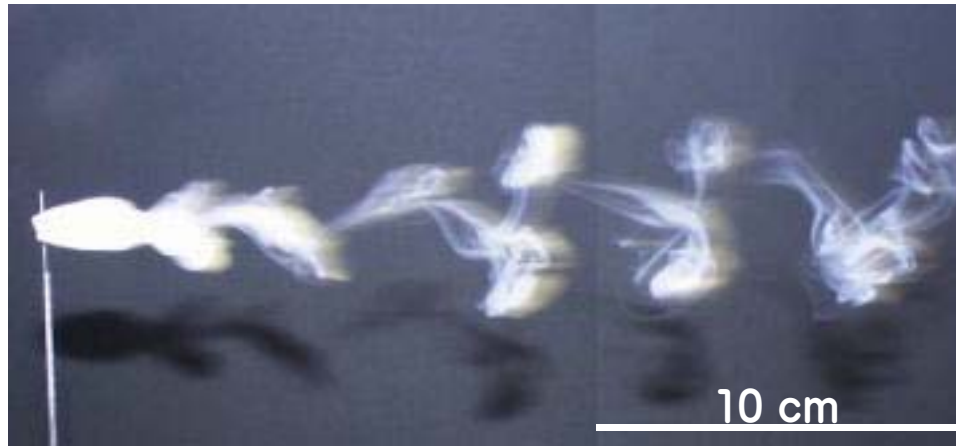


昆虫
(10^5 神経細胞)

脳をつくる神経細胞 (ニューロン) の形やはたらきは昆虫・哺乳類をとおして共通.

匂い源探索は難問

匂いの空間分布



(Modified: Wyatt TD. (1994) Nature)



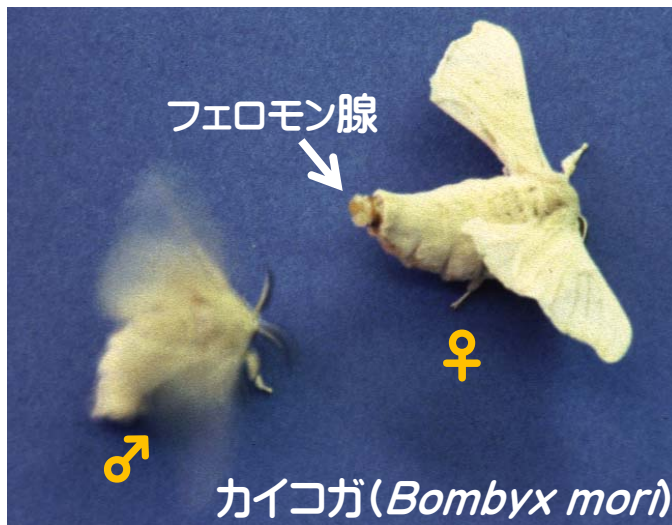
生存者の捜索を行う災害救助犬
(ウィキペディア)

匂い源からでた匂いは、絶え間なく複雑に分布する。
匂いを探すようなロボットはない。匂いセンサもないのが現状。

モデル:カイコガの匂い源探索行動



*Behavioral Strategies for
Odor-Source Searching
in Male Silkworm Moths
Bombyx mori*



ボンビコール (Bombykol)



ボンビカル (Bombykal)



カイコガは、文科省「ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP)」のバイオリソースの1つで、ライフサイエンス研究の基礎・基盤のモデル生物。

昆虫脳研究アプローチ：脳を創り，理解し，活用する

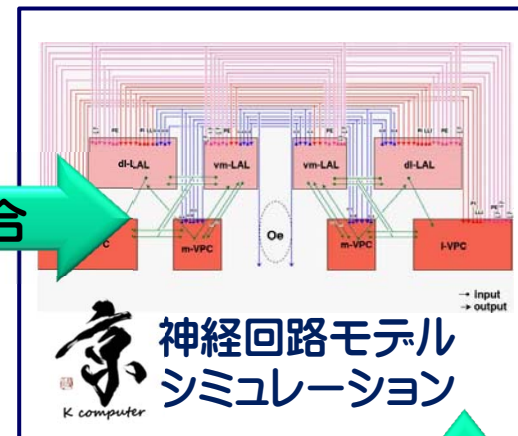
in vivo 脳 (昆虫)



ニューロンデータベース

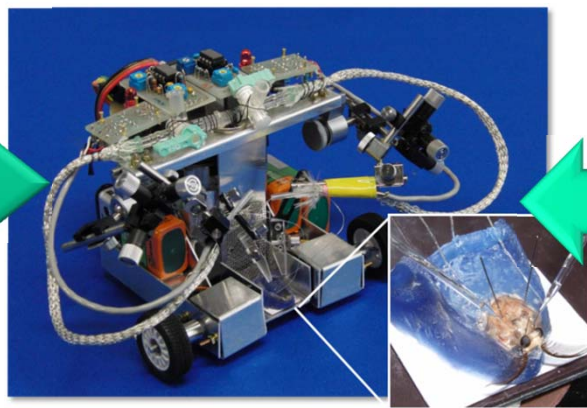


in silico 脳



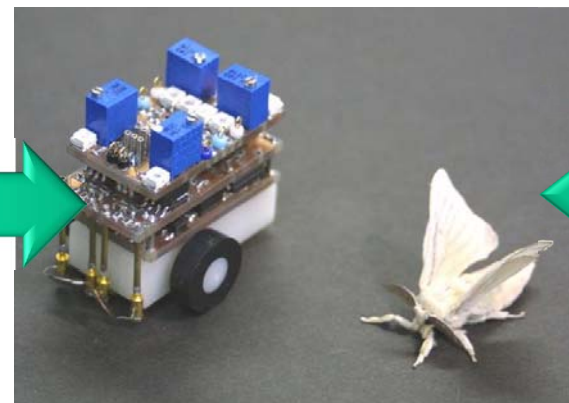
評価・検証

昆虫-操縦型ロボット
昆虫脳-操縦型ロボット



比較

昆虫脳モデル-操縦型ロボット



評価・検証

生物-機械融合アプローチ

分析-統合アプローチ

Topics

1. 行動モデルとしてのカイコガの匂い源探索行動

- ・昆虫操縦型ロボットによる適応性の評価

2. 匂い源探索行動の神経機構

- ・昆虫脳操縦型ロボットによる神経機構の検証
- ・神経回路の京コンピュータでの再現

3. 行動を解発する神経回路の制御

- ・チャンネルロドプシンによる行動の制御

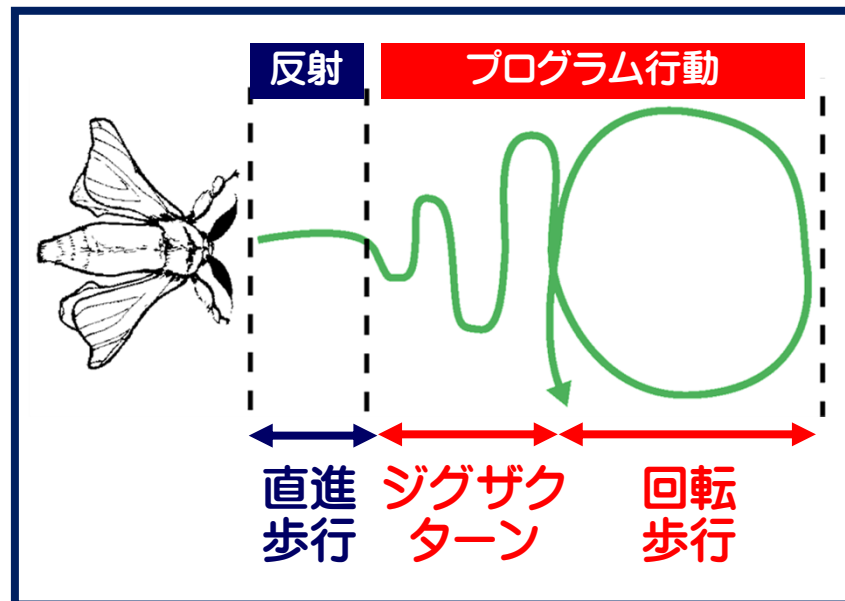


匂い源定位の行動戦略

「ファール昆虫記」以来のなぞ

匂い源探索の行動戦略

1. 匂いによって起動するプログラム化された行動
2. プログラムは匂いを受けるたびにリセットされる



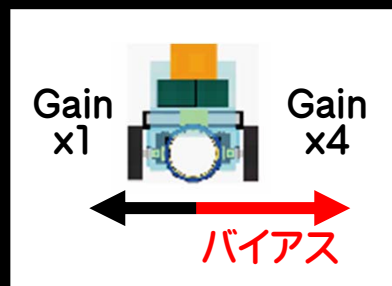
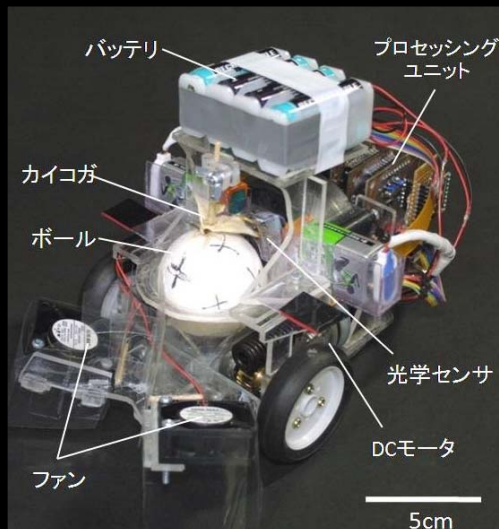
Kanzaki, Sugi, Shibuya (1992) Zool Sci 9: 515
Kanzaki (1998) J Comp Physiol A 182: 267
Takasaki et al. (2012) J Comp Physiol A 198:295

NHK教育高校生物, 高校生物教科書

環境下で時々刻々と変化する匂いの分布状態に依存して、プログラム化された歩行パターンのセットとリセットを繰り返すことにより、匂い源を探索する。

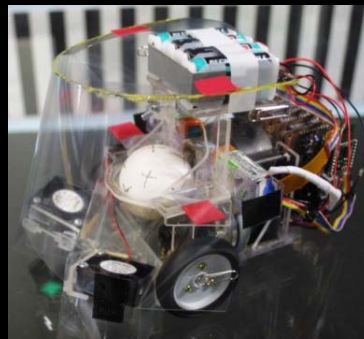
昆虫の適応能力のテスト (匂い源探索)

昆虫-操縦型ロボット



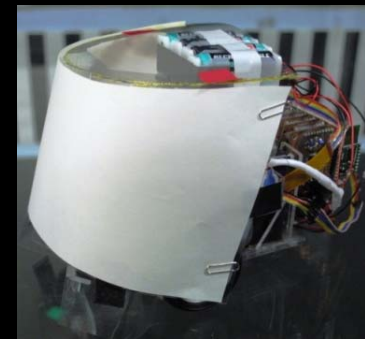
左右のモータのゲインを操作することにより、カイコガはまっすぐ進もうとしてもロボットは回転する。

透明シート

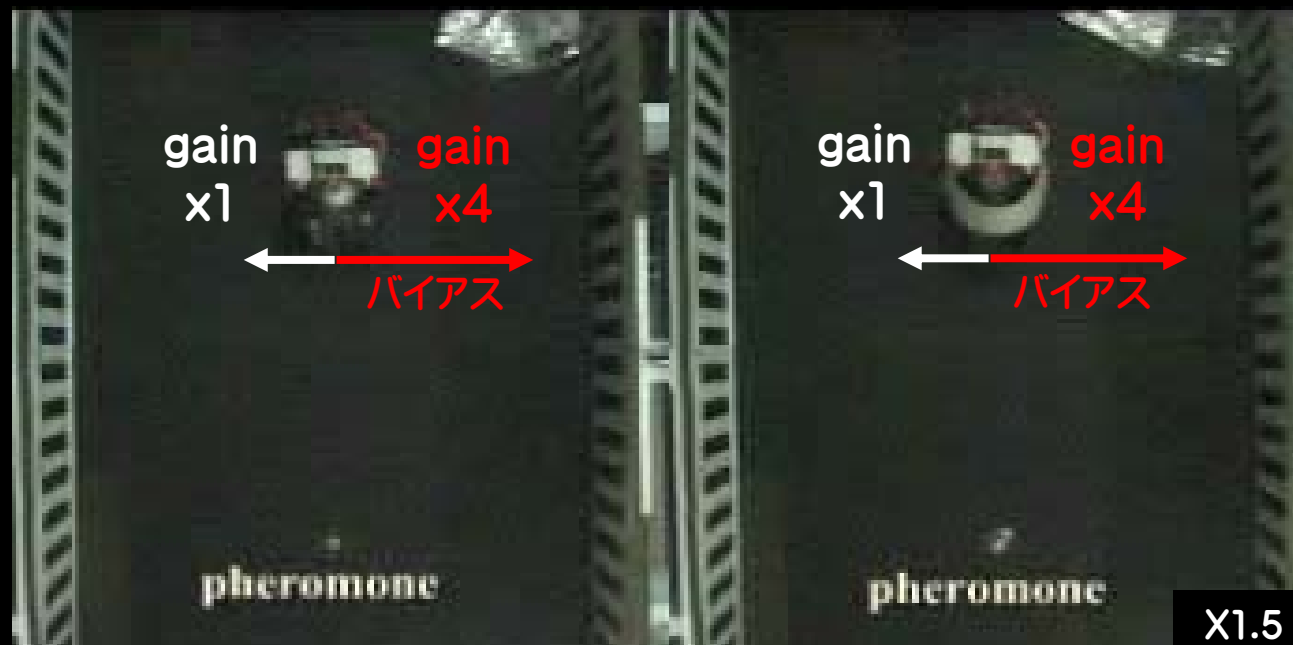


前方が見える状態で運転

白い紙

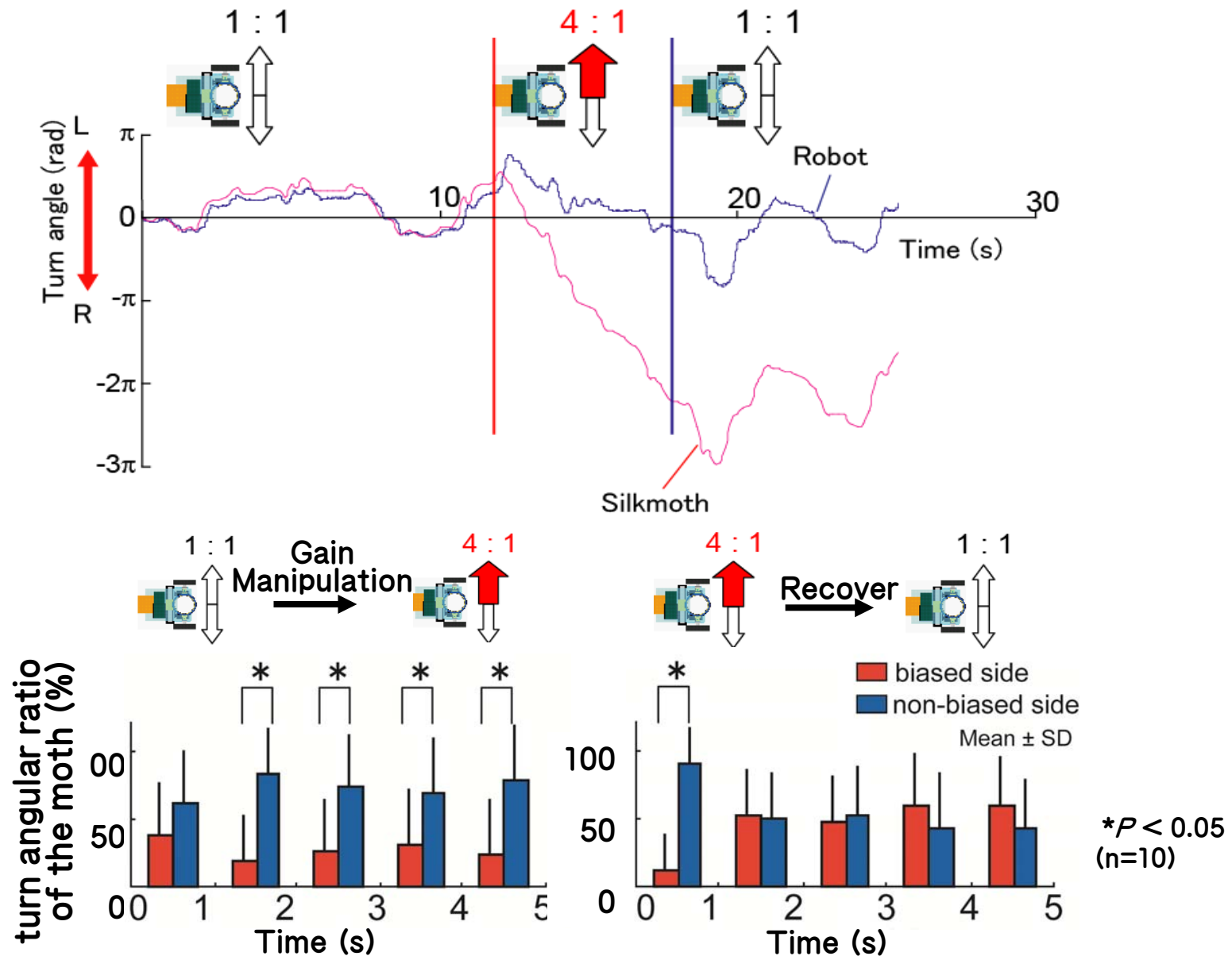


前方が見えない状態で運転



カイコガは視覚情報により、瞬時に匂い源探索行動を補正する。

非対称ゲイン操作に対するカイコガとロボットの応答時間変化

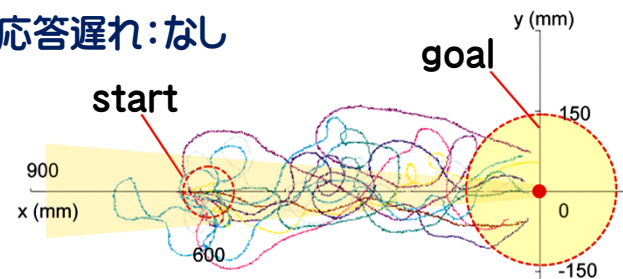


カイコガは視覚情報により、瞬時に(<1秒)で匂い源探索行動を補正する。

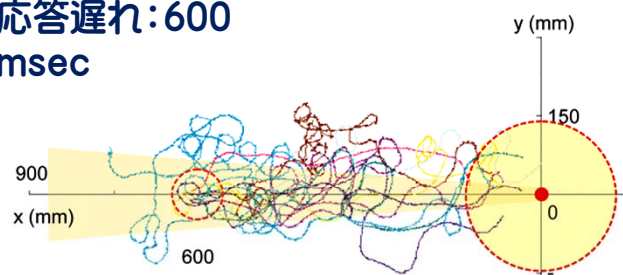
応答遅れの匂い源探索行動への影響

匂い源定位の移動軌跡

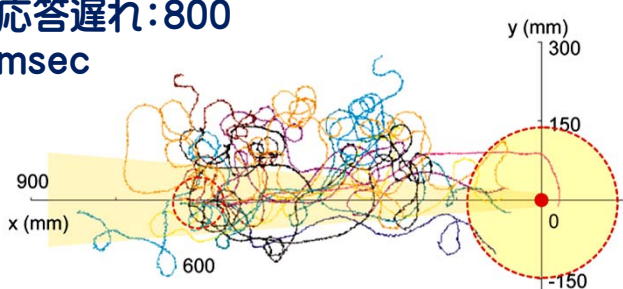
応答遅れ:なし



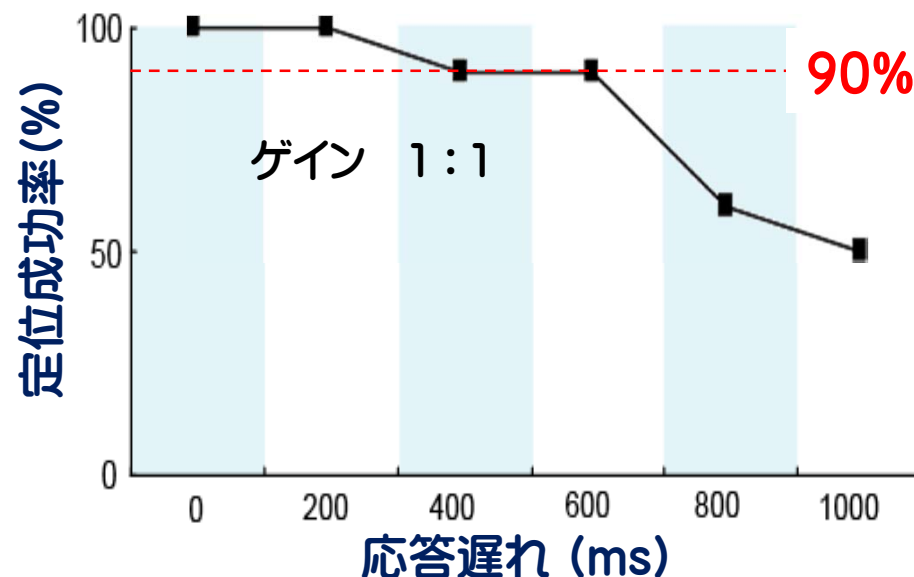
応答遅れ:600 msec



応答遅れ:800 msec



匂い源への定位の成功率



500msecの応答遅れ操作をしたロボット

600msec以下の応答遅れではカイコガの匂い源定位成功率は90%以上。
匂い源探索には、数ヘルツ以上で応答可能な嗅覚センサが必要。

Topics

1. 行動モデルとしてのカイコガの匂い源探索行動

- ・昆虫操縦型ロボットによる適応性の評価

2. 匂い源探索行動の神経機構

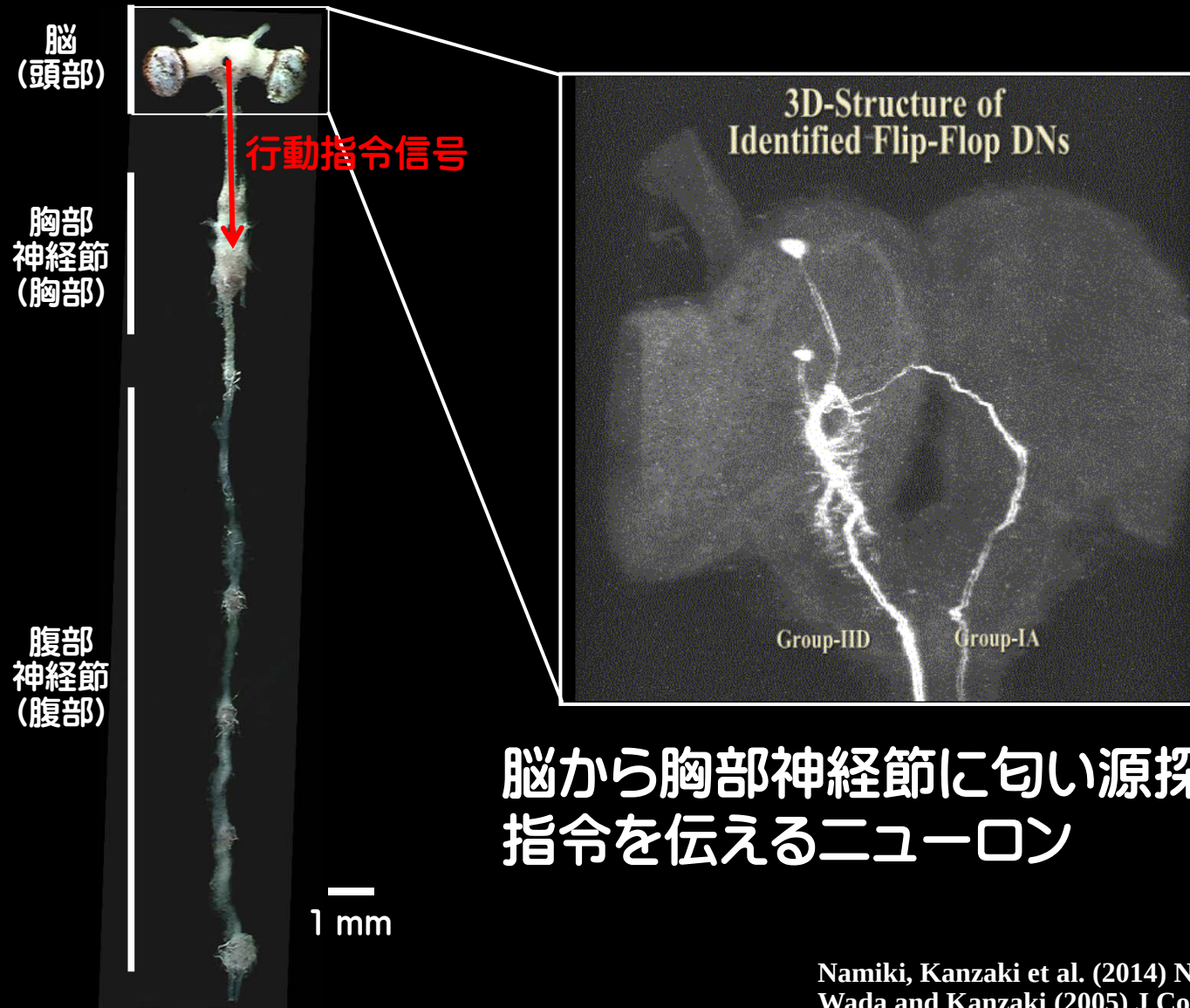
- ・昆虫脳操縦型ロボットによる神経機構の検証
- ・神経回路の京コンピュータでの再現

3. 行動を解発する神経回路の制御

- ・チャンネルロドプシンによる行動の制御



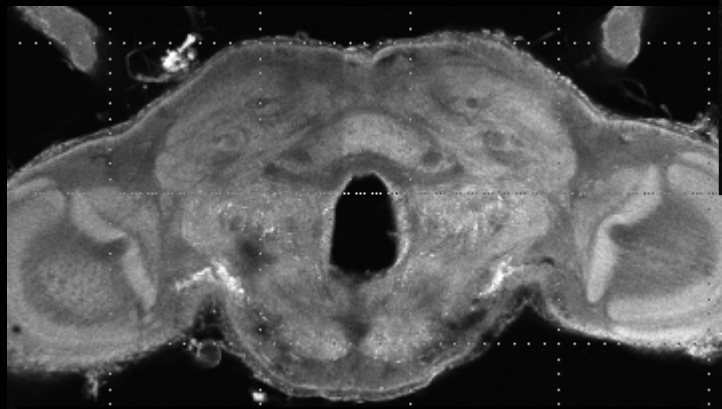
匂い源探索行動を指令するニューロン



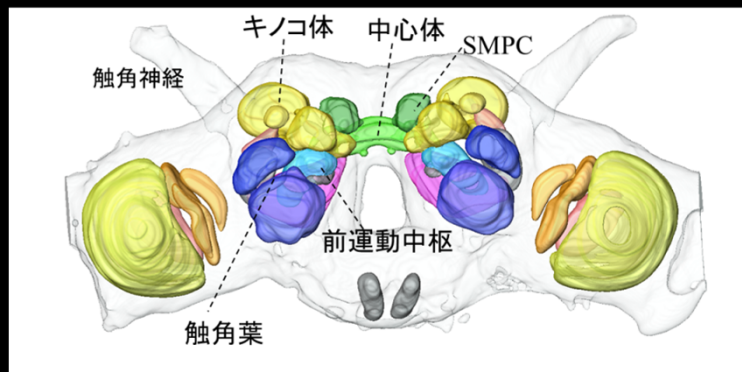
脳から胸部神経節に匂い源探索の指令を伝えるニューロン

Namiki, Kanzaki et al. (2014) Nature Commu.
Wada and Kanzaki (2005) J Comp Neurol.
Mishima and Kanzaki (1999) J Comp Physiol A
Kanzaki, Ikeda, Shibuya (1994) J Comp Physiol A

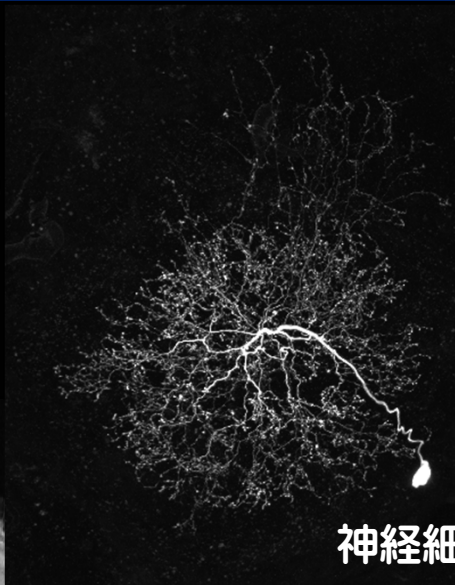
脳をつくる神経回路の調べ方



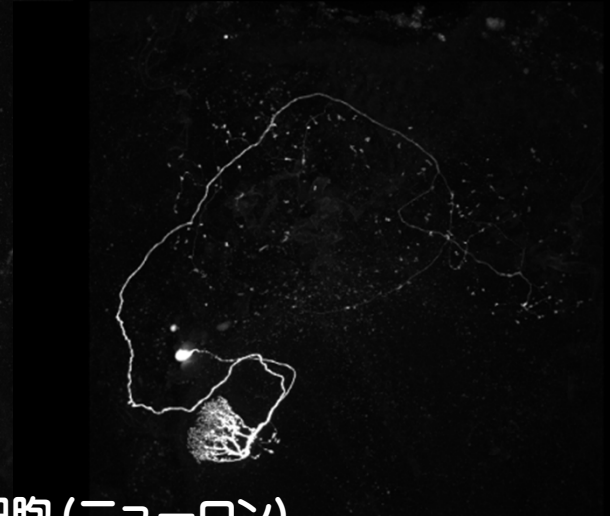
連続画像



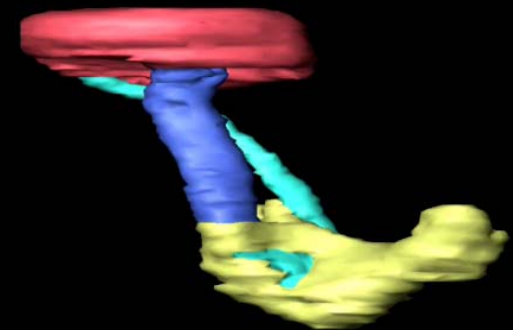
主要神経叢の三次元再構築



神経細胞(ニューロン)



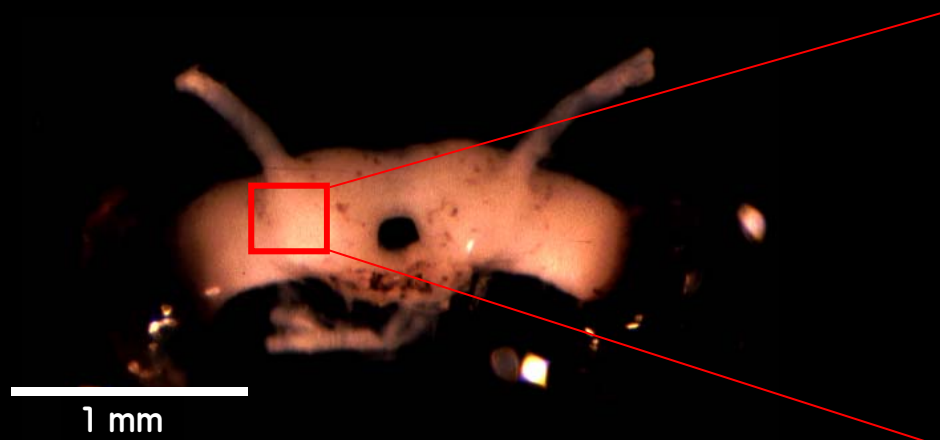
触角葉(匂い識別)



キノコ体(記憶学習)

神経叢(ニューロピル)

脳をつくる神経回路の調べ方



昆虫脳

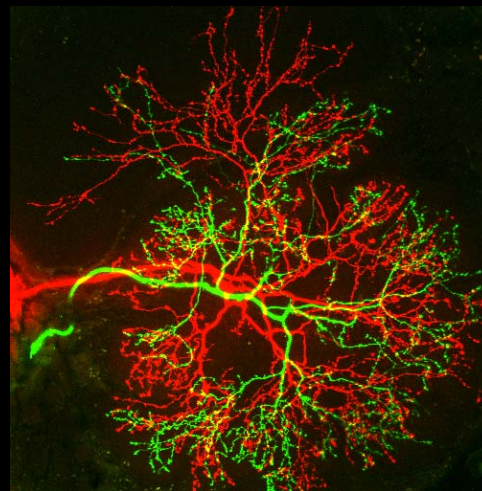
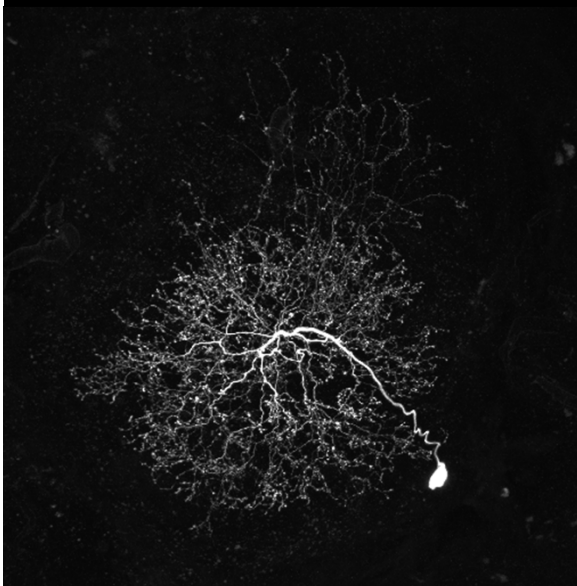


近赤外微分干渉顕微鏡ビデオ映像
IR-CCD (C2741)

電気生理学

イメージング

HiSCA & EMCCD (C9100)



100 μm



100 μm



100 μm

37 %
DF/F
10 %

— 単一ニューロンの分析 —

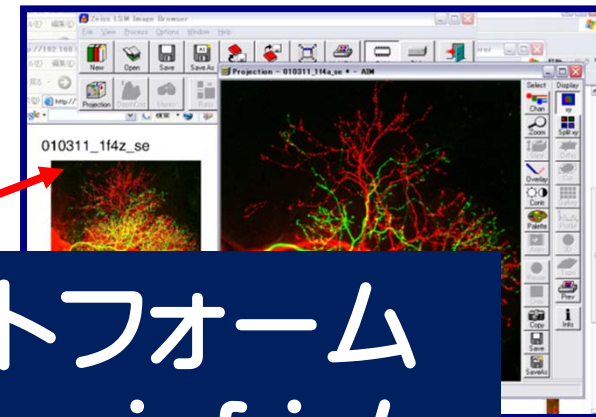
— 複数ニューロンの分析 —

— 局所領域の分析 —

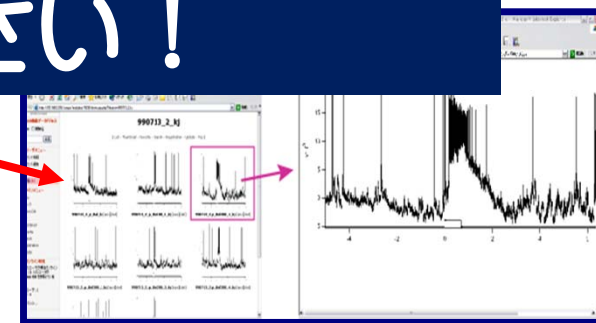
カイコガ脳構成ニューロンの網羅的データベース化

ニューロンデータベース

神経形態



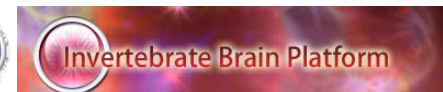
無脊椎動物脳プラットフォーム
<http://invbrain.neuroinf.jp/>
ぜひ、ご覧ください！



コンテンツ

- ・形態学 : 単一神経細胞, 細胞体群
- ・生理学 : 嗅覚, 視覚, 機械感覚応答など
- ・イメージング : 膜電位感受性色素, Ca感受性色素
- ・免疫組織化学 : GABA, 5HT, FMRF, tyramine, histamine 他

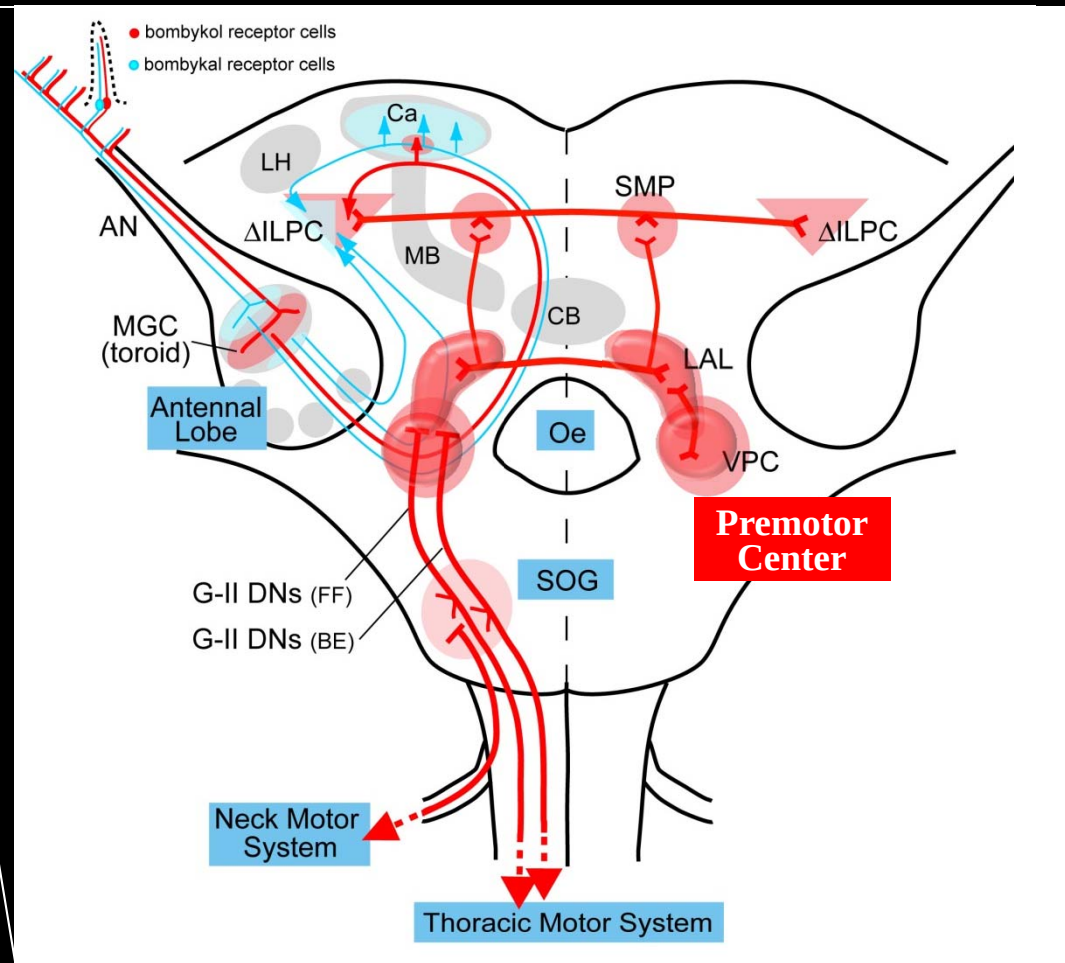
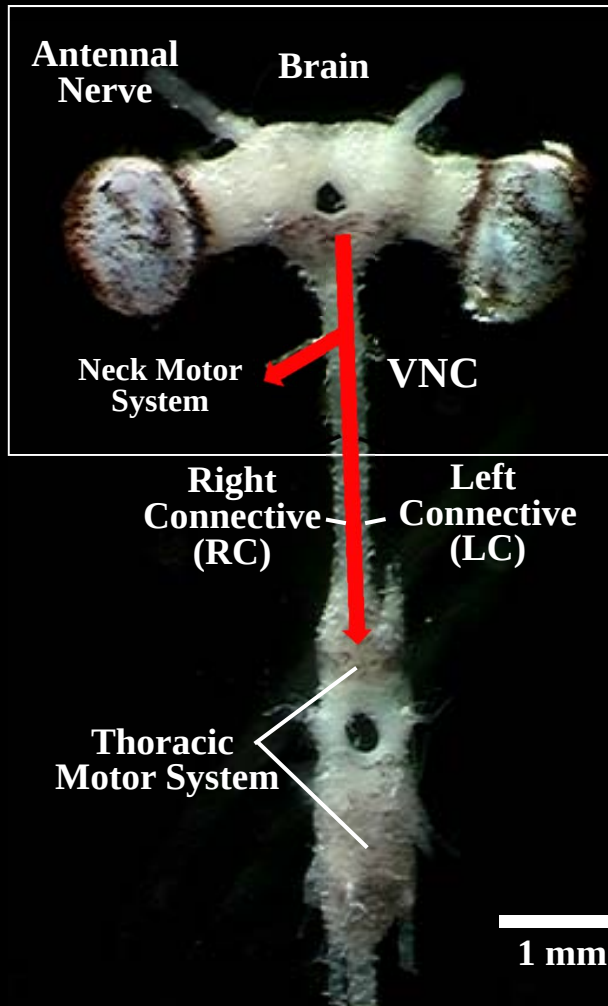
INCP Japan Node
Portal Site



Invertebrate Brain Platform

Ikeno et al. (2007) Neurocomputing
Kazawa et al. (2008) Neural Networks

脳内のフェロモン情報経路

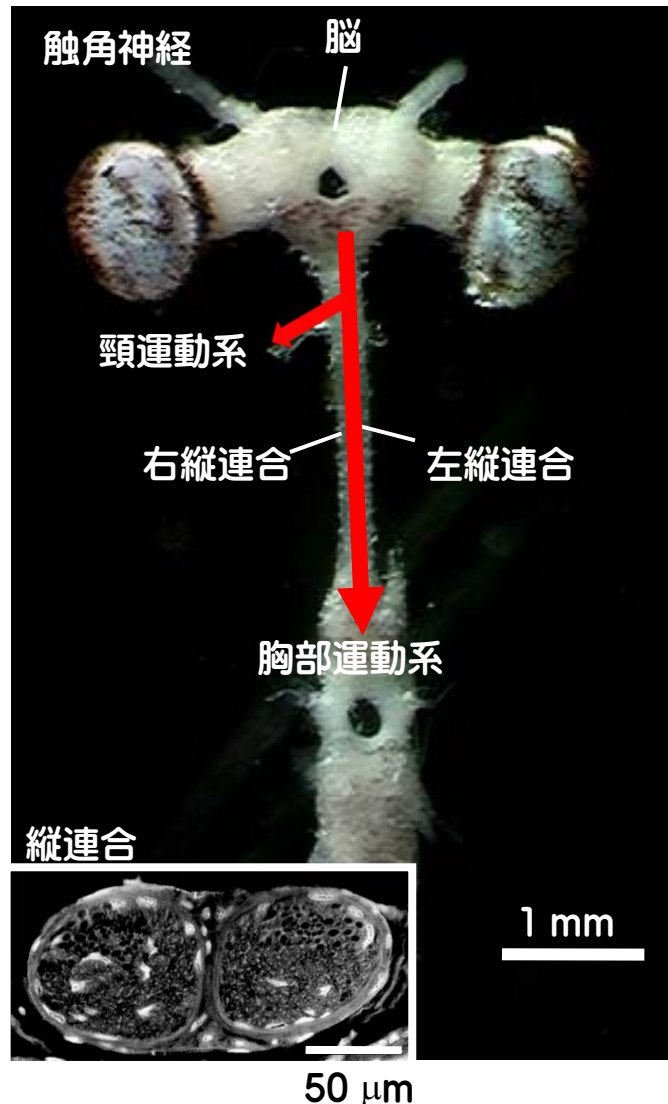


Namiki et al. (2014) Nature Commu.

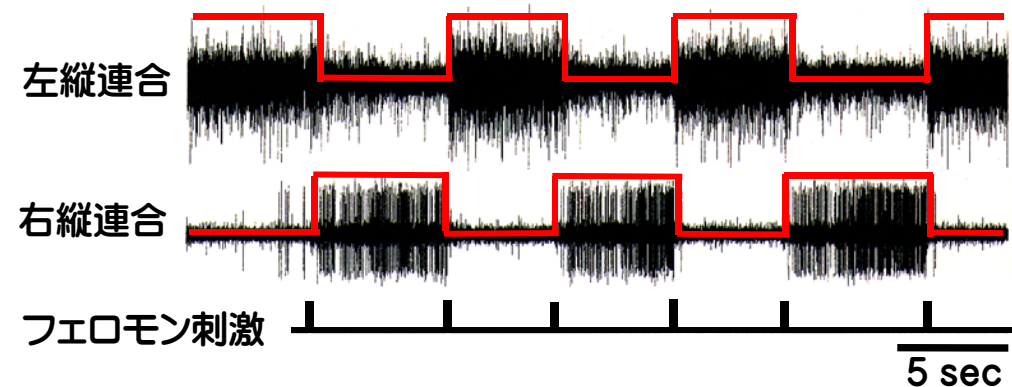


匂い源定位を指令する神経信号

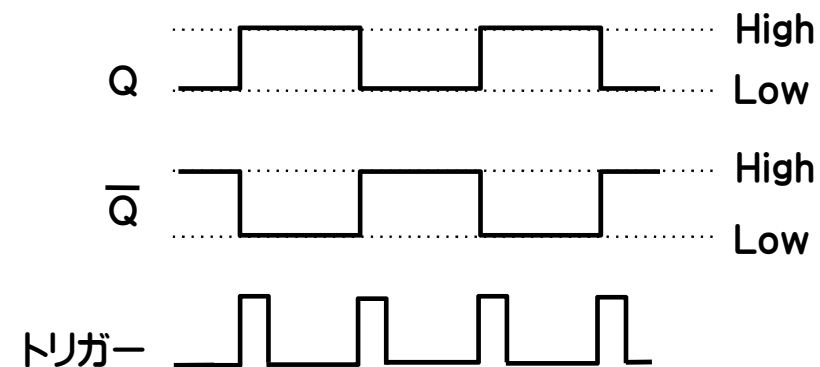
脳から胸部運動系に下降するフリップフロップ (Flip-Flop) 信号



Flipflop 応答



T-Flip-Flop タイミングチャート

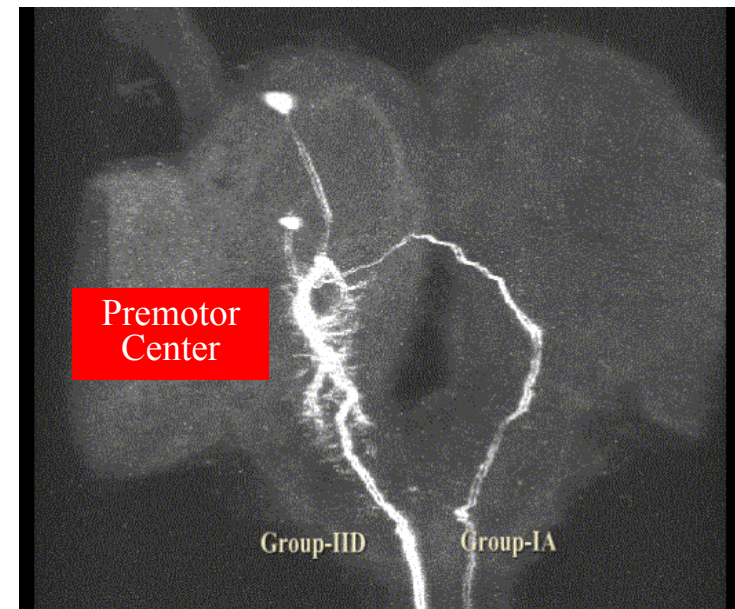
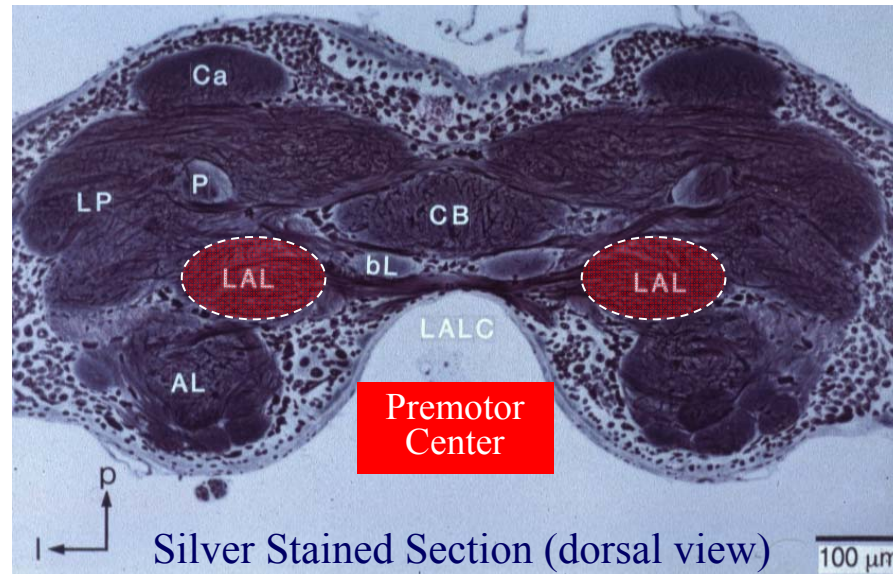


(Olberg (1983) J Comp Physiol A)

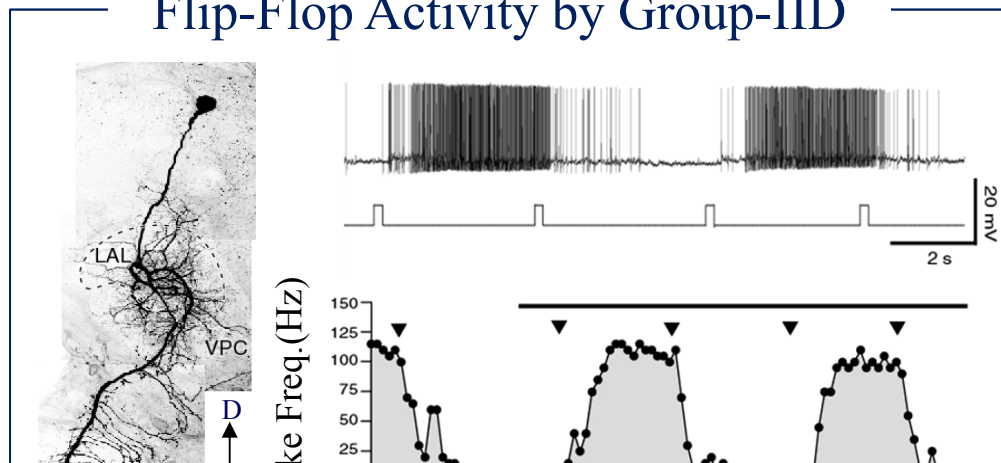
Mishima and Kanzaki (1999) J Comp Physiol A
Wada and Kanzaki (2005) J Comp Neurol.
Kanzaki et al. (2013) J Comp Physiol A

匂い源探索行動を指令するニューロン

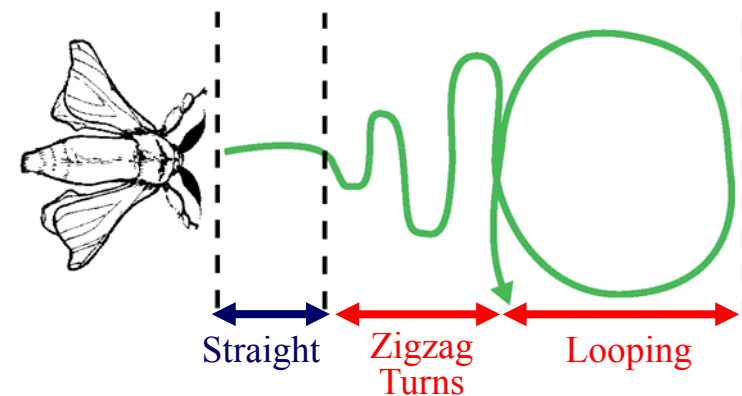
Premotor Center (LAL/VPC)



Flip-Flop Activity by Group-IIID

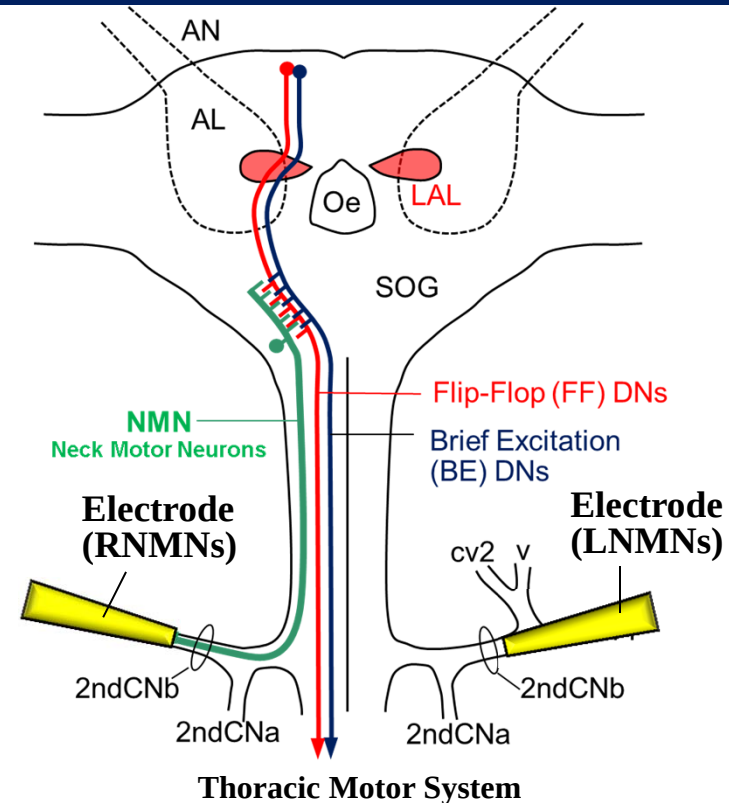
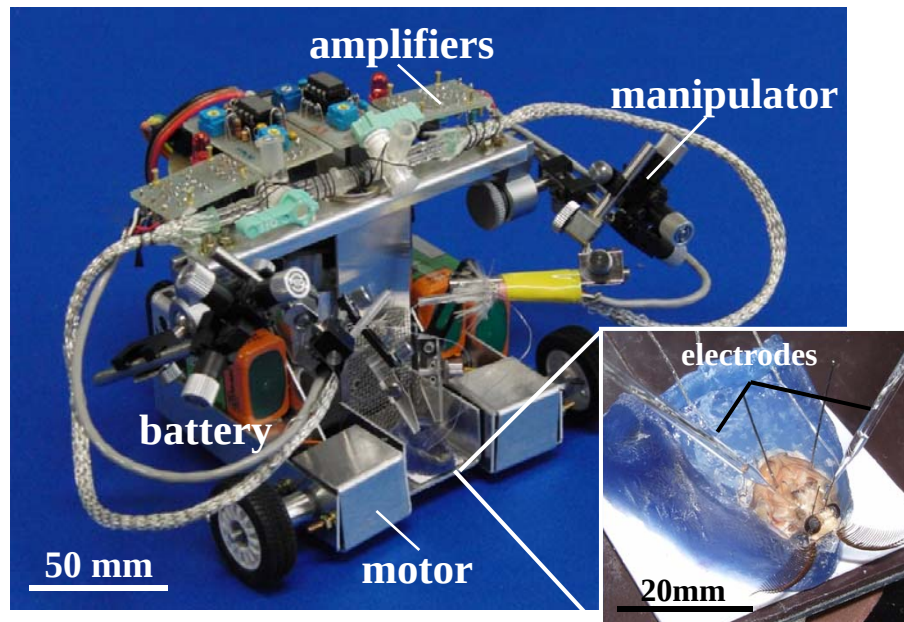


Programmed Zigzag Walking



フェロモン源の探索を指令するニューロンの信号(行動指令信号)でロボットを動かせば, ロボットは匂い源を探索する?

昆虫脳-操縦型ロボットによる匂い源定位



Spike-Behavior Conversion Rule

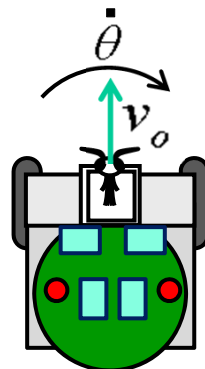
$$v_o \propto n_{spikes_right} + n_{spikes_left}$$

$$\dot{\theta} \propto n_{spikes_right} - n_{spikes_left}$$

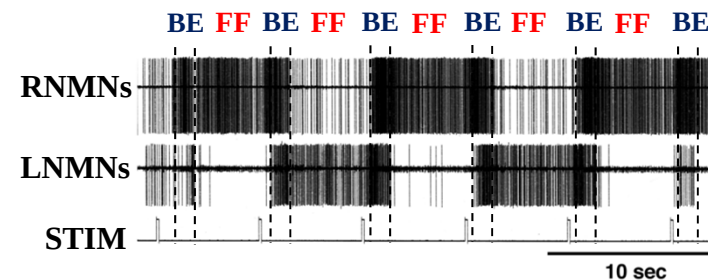
n_{spikes} : No. of spikes in 0.1 [s]

v_o : Forward velocity

$\dot{\theta}$: Angular velocity



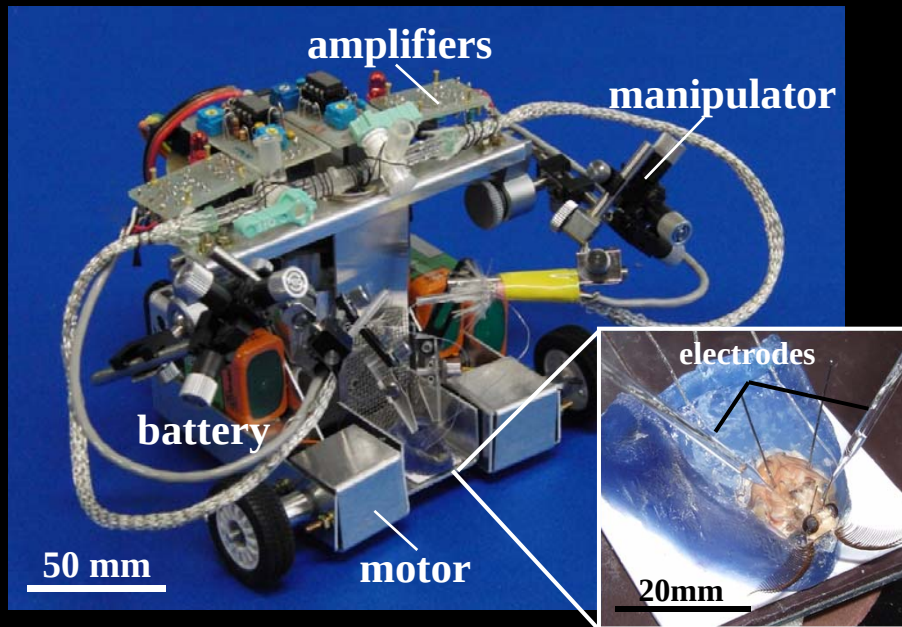
Neural Activities of Left and Right NMNs



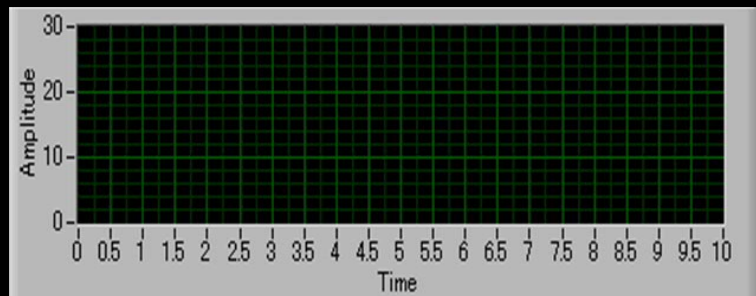
Minegishi et al. (2012) Robotics and Autonomous Systems

カイコガの前進速度 v_o は $n_{spikes_right} + n_{spikes_left}$ に比例する。
角速度 $\dot{\theta}$ は, $n_{spikes_right} - n_{spikes_left}$ に比例する。

昆虫脳-操縦型ロボットによる匂い源定位



Spikes/0.1 sec



RED: spike number of left NMN (n_l)
WHITE: spike number of right NMN (n_r)

Command signals for steering x4

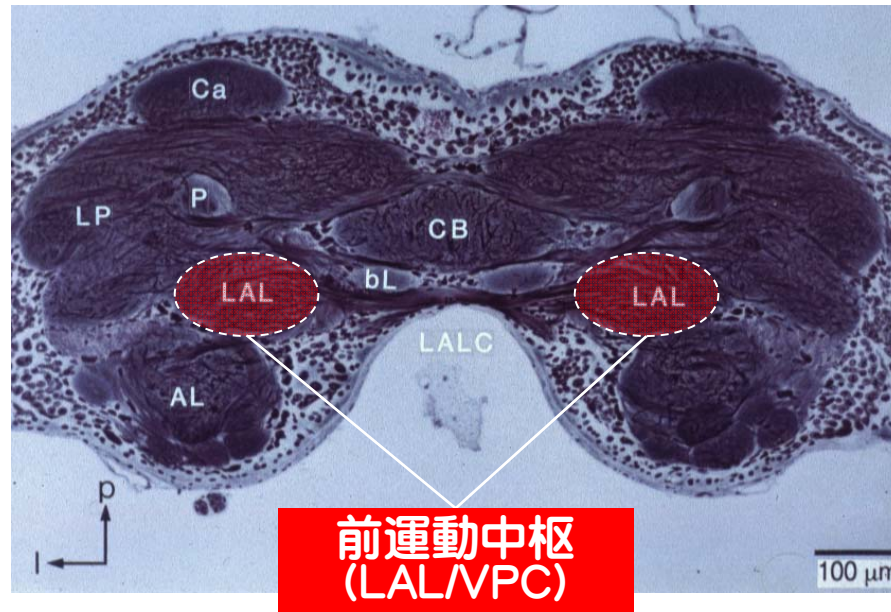


Minegishi et al. (2012) Robotics and Autonomous Systems

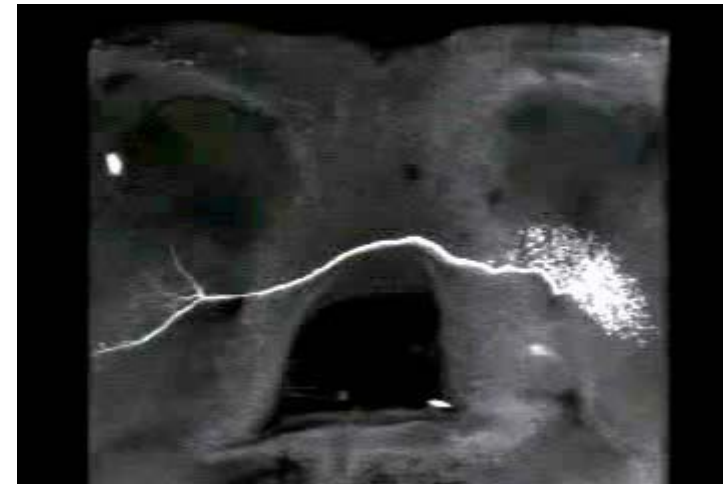
脳から胸部神経節に下降するフリップフロップ信号は、匂い源探索の指令情報を担っていると考えられる。

フリップフロップ応答を形成する神経回路

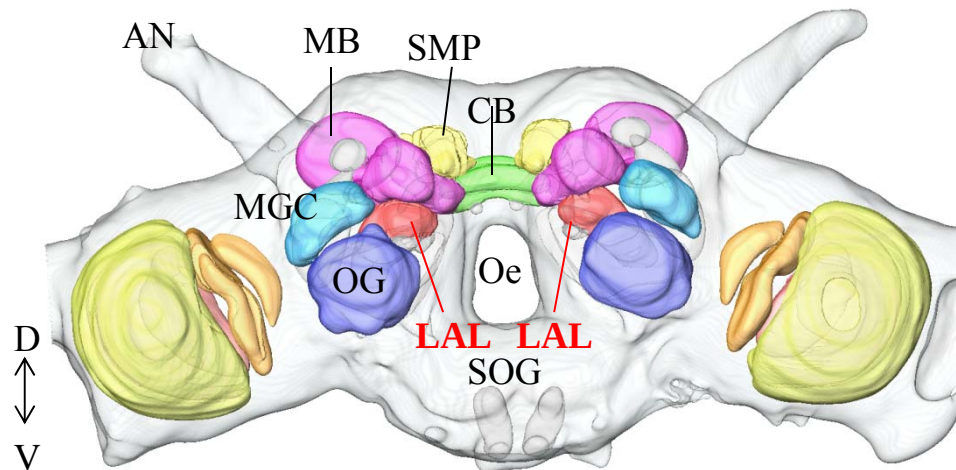
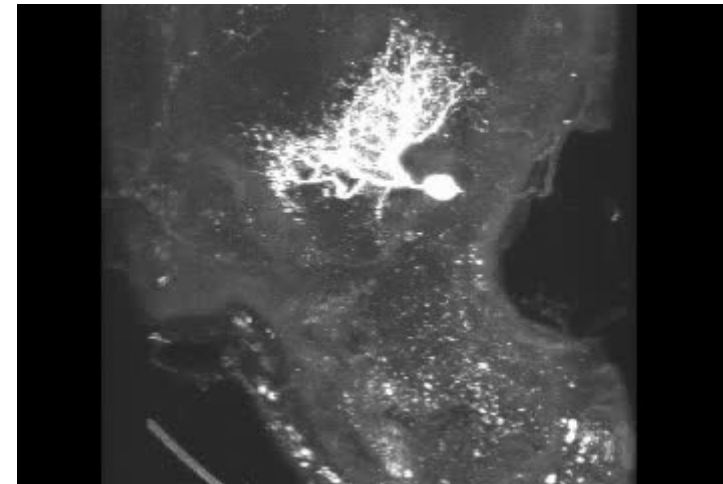
銀染色像 (背側像)



両側性神経 Bilateral Neuron (正面像)



介在神経 Local Interneuron (正面像)

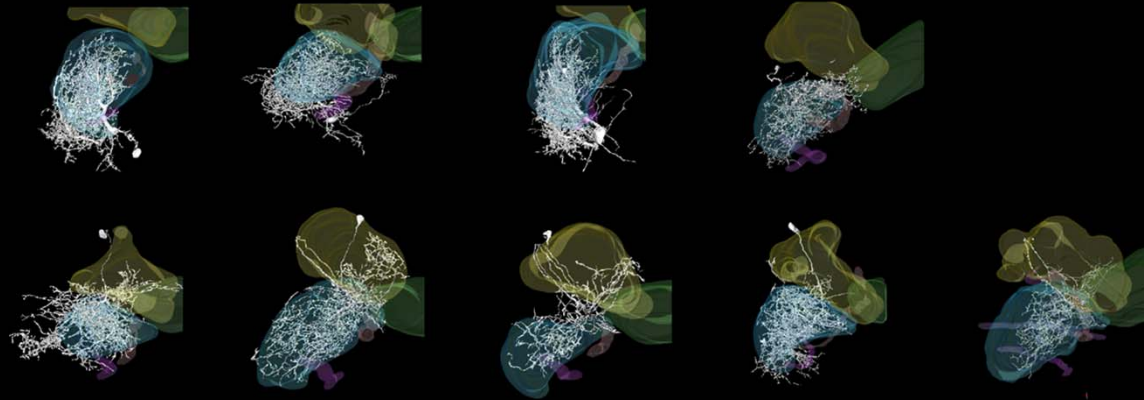


脳内の神経叢の配置 (前面像)

Namiki et al. (2014) Nature Commu.
Wada and Kanzaki (2005) J Comp Neurol.
Iwano et al. (2010) J Comp Neurol.

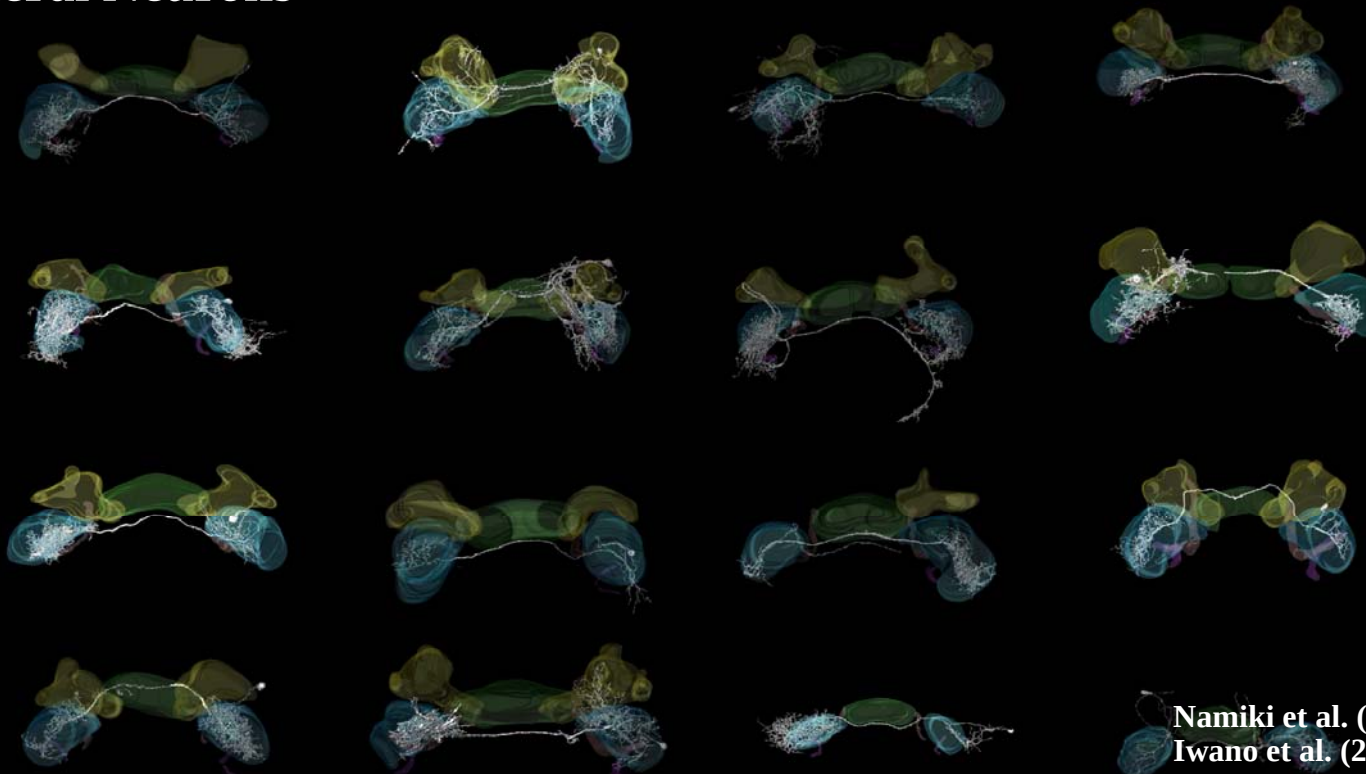
前運動中枢を構成するニューロンの網羅的分析

Local Interneurons



LAL
MB
CB
OACT

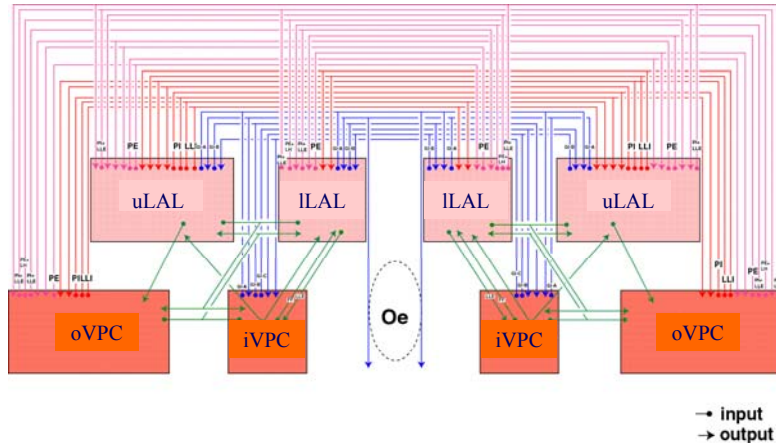
Bilateral Neurons



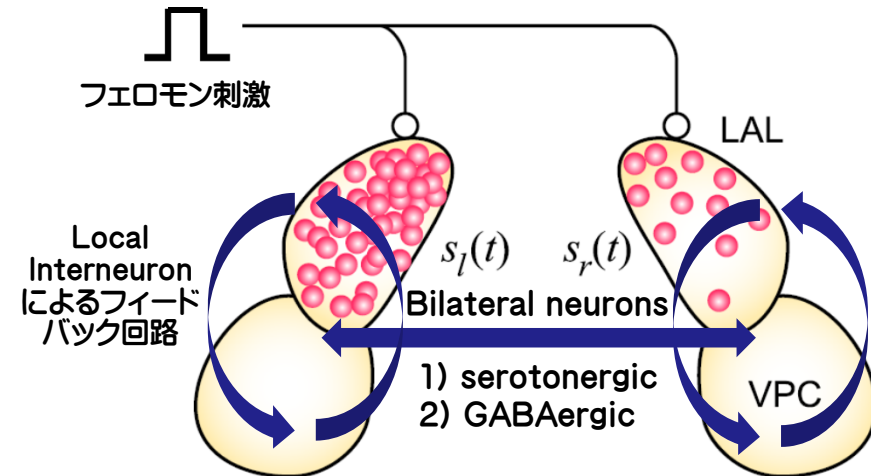
Namiki et al. (2014) Nature Commu.
Iwano et al. (2010) J Comp Neurol.

匂い源定位を指令する「フリップフロップ応答」を形成する前運動中枢の神経回路の推定

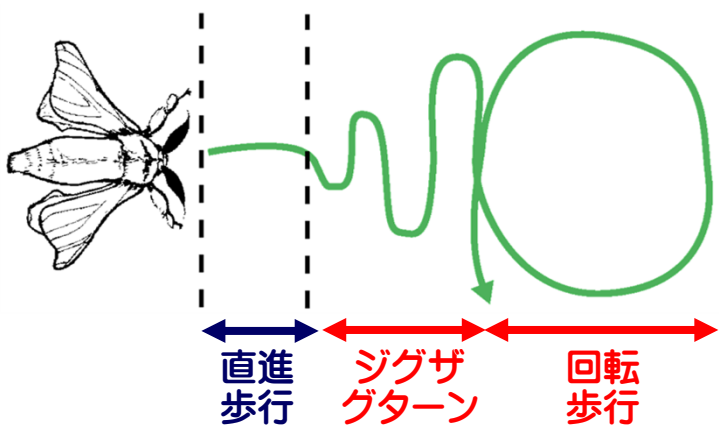
神経回路のリアリスティックな再構築



推定される機能的神経回路



プログラム化された歩行パターン

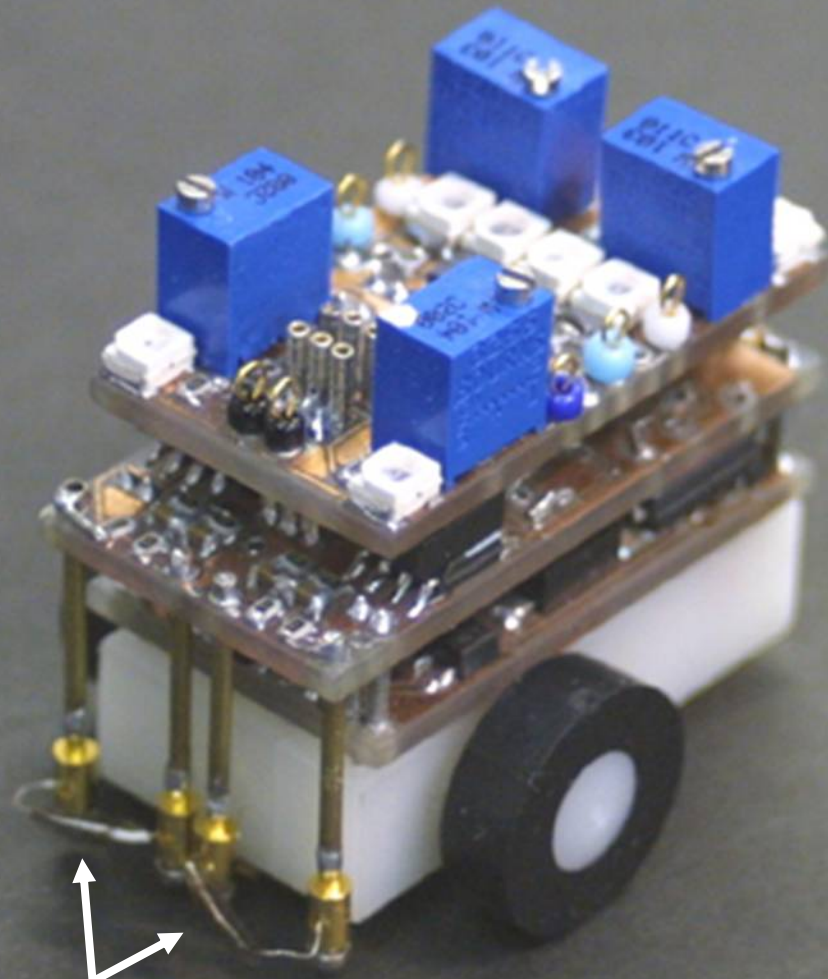


- 1) 相反抑制 (Reciprocal inhibition)
(抑制性bilateral neuronの作用)
- 2) 長期興奮 (Long-lasting excitation)
(Local Interneuronのフィードバック回路
または神経修飾物質セロトニンの効果)

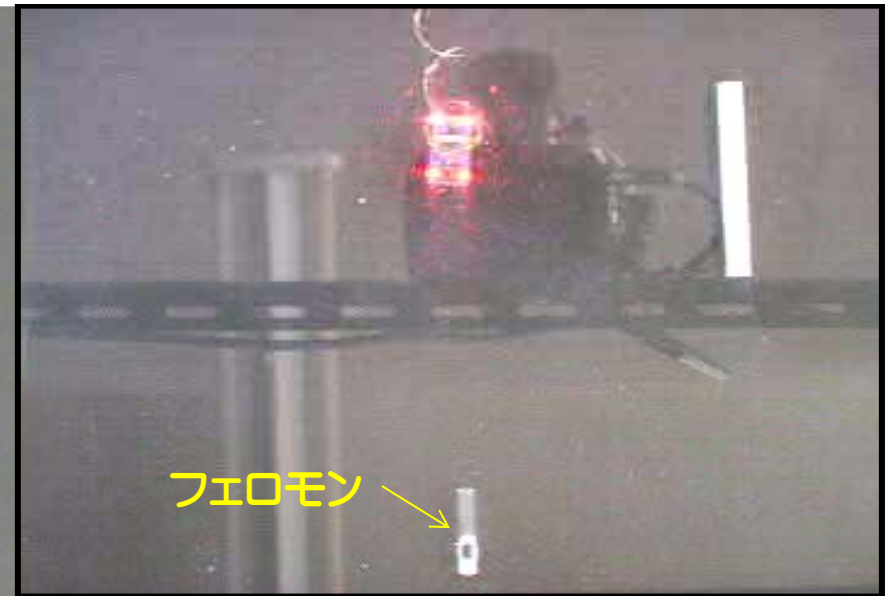
1)と2)の特徴的な性質からプログラム化された歩行パターンが発生するように神経回路モデルを構築した。

昆虫脳モデル-操縦型ロボット

フェロモンの匂い源に定位する移動ロボット



触角



フェロモン



触角

Kanzaki R et al. (2008) Advanced Robotics

Kanzaki, Nagasawa, Shimoyama (2004) In "Bio-mechanisms of Animals in Swimming and Flying"

Topics

1. 行動モデルとしてのカイコガの匂い源探索行動

- ・昆虫操縦型ロボットによる適応性の評価

2. 匂い源探索行動の神経機構

- ・昆虫脳操縦型ロボットによる神経機構の検証
- ・神経回路の京コンピュータでの再現

3. 行動を解発する神経回路の制御

- ・チャンネルロドプシンによる行動の制御

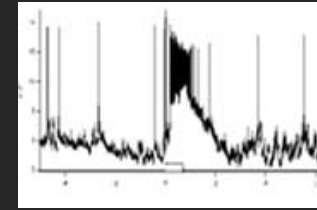
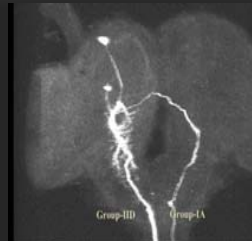


ニューロンから神経回路（脳）の作り方

昆虫嗅覚系全脳シミュレーター (Insect Olfactory System SIMulator)

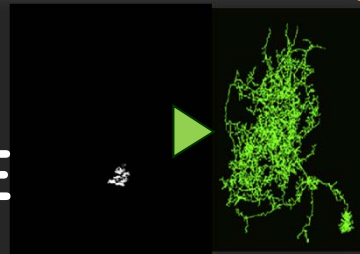
神経細胞データベース
の構築と整備

BoND / IVBPF



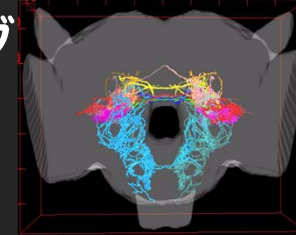
細胞形態抽出

KNEWRiTE



標準脳・マッピング

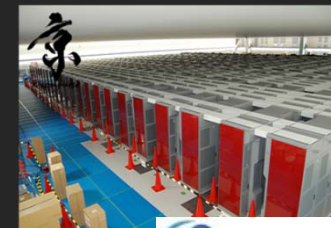
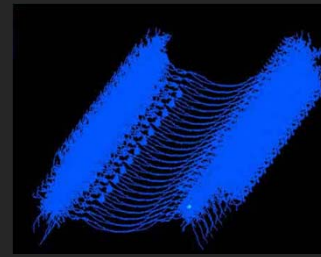
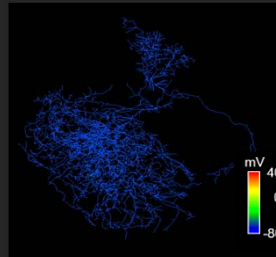
Brain
Composer



細胞膜情報推定・結合強度推定

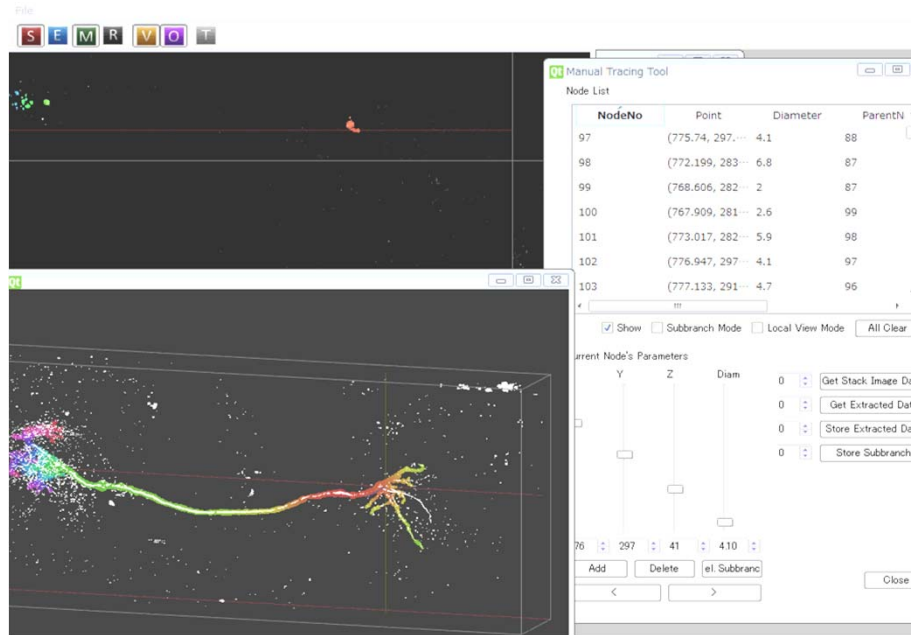
大規模シミュレータ

NEURON_K+



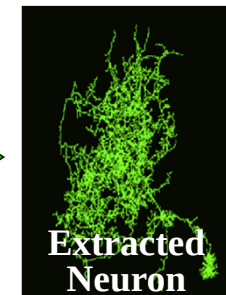
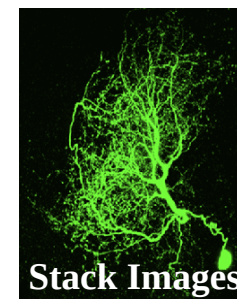
次世代生命体統合シミュレーションソフトウェア研究開発

ニューロン形状の抽出プログラムの開発



KNEWRITE
Manual/auto/semi-auto mode
Ray Burst Sampling Algorithm

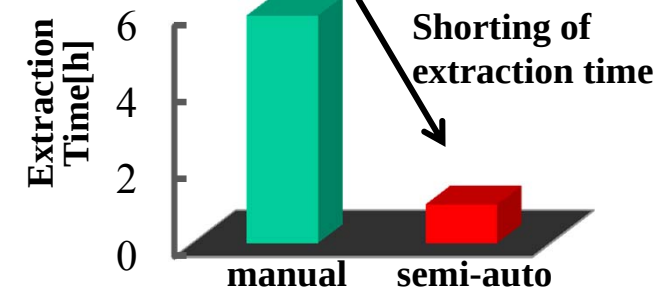
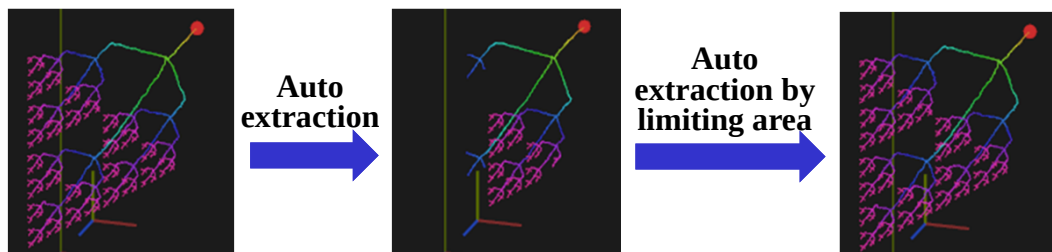
Extraction of 3-D Structure of Neuron



Auto, Semi-Auto and Manual Extraction

(Ray Burst Sampling Algorithm (Rodriguez *et al.*, 2006.) is used for automatic extraction)

Precise and speedy extraction using semi-auto mode



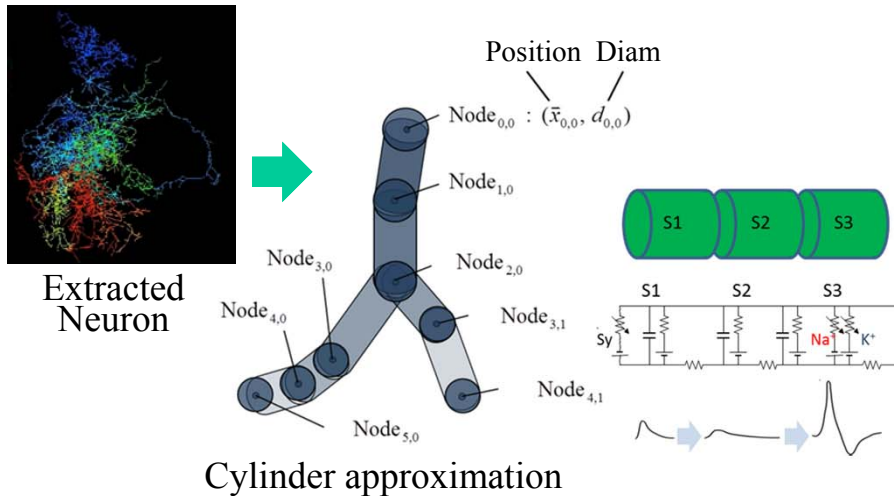
公開サイト: SIGEN: <https://invbrain.neuroinf.jp/modules/newdb2/detail.php?id=68>

KNEWRITE: <https://github.com/sc4brain/knewrite>

ニューロンのシミュレーションモデル

1. Cable equation

Voltage propagation of a neuron as a equivalent circuit



2. Hodgkin-Huxley type equation

Na⁺ and K⁺ channel models in each compartment.

$$C_m \frac{dV}{dt} = -g_L(V - E_L) - g_{Na}m^3h(V - E_{Na}) - g_Kn^4(V - E_K) + I$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V)(1-m) - \beta_m(V)m$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V)(1-h) - \beta_h(V)h$$

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V)(1-n) - \beta_n(V)n$$

V : Membrane potential, C_m : Membrane capacitance

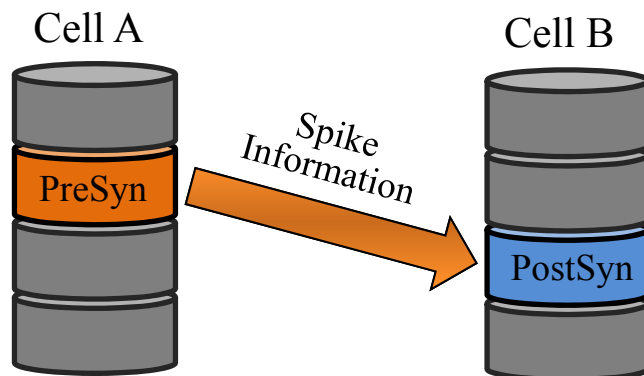
g_{Na}, g_K, g_L : Na, K, leak conductance

E_{Na}, E_K, E_L : Na, K, leak equilibrium potential

m, h : activation/inactivation gate probability of Na channel

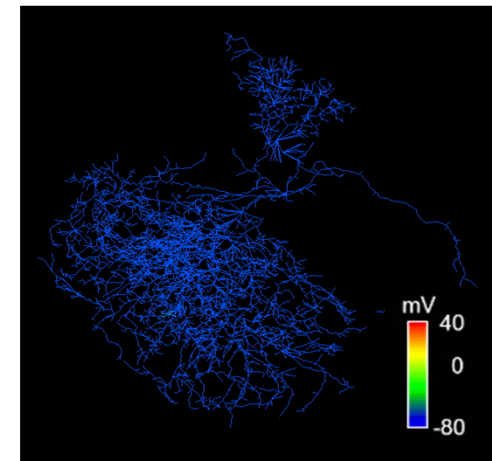
n : activation gate probability of K channel, α, β : transition speed of gate

3. Synapses

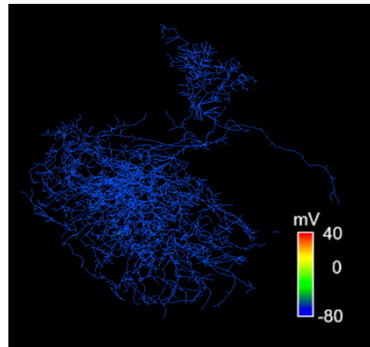


When a compartment including pre-synapse detects voltage exceeding threshold, it transmits a spike information using MPI.

Simulation of a single cell activity



京を用いた神経回路大規模シミュレーション



ニューロンシミュレーション

Single Cell (4,000 compartments)

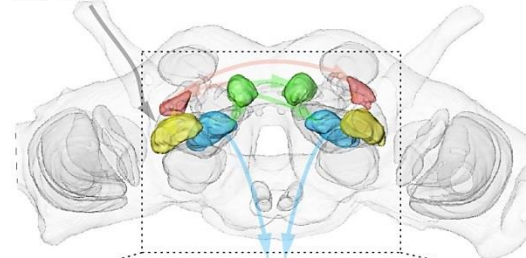
$$300\text{FLOP} \times 4,000\text{comp} \div 0.025\text{msec} \doteq 50\text{GFLOPS}$$

Calculation
cost of each
compartment

Number of
compartments
in each cell

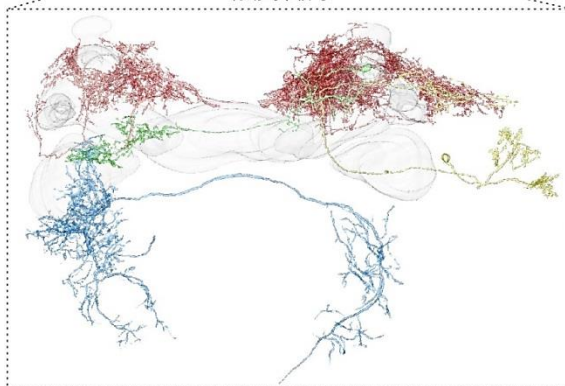
Time step

フェロモン



行動司令信号

1. 匂いの識別
2. 左右の統合
3. 異種感覚統合
4. 行動の司令 (側副葉)



脳内での匂い情報の経路

Namiki et al. (2014) Nature Commu.



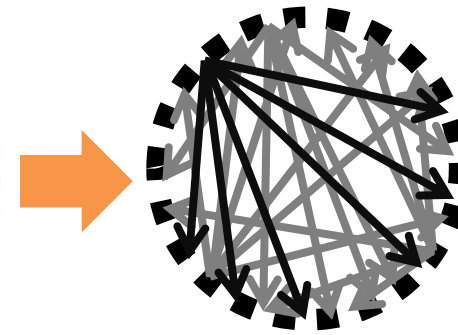
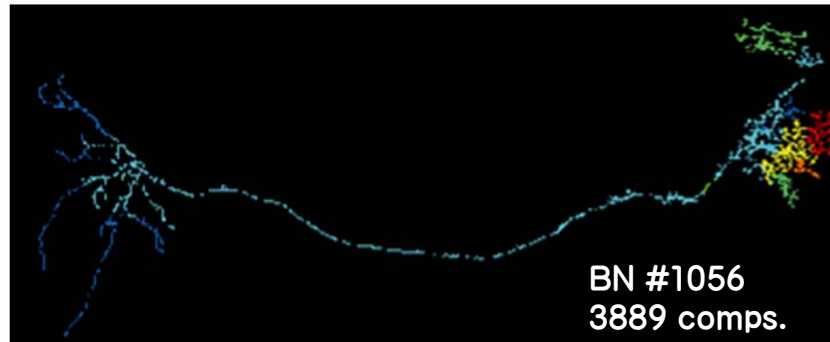
環境適応のためのリアルタイム処理の重要性

Total number of neurons in odor-processing pathways of the silkworm brain (10,000 cells)

$$50\text{GFLOPS/cell} \times 10,000\text{cells} = 500\text{TFLOPS}$$

京を用いた神経回路大規模シミュレーション

ベンチマーク用回路の構築



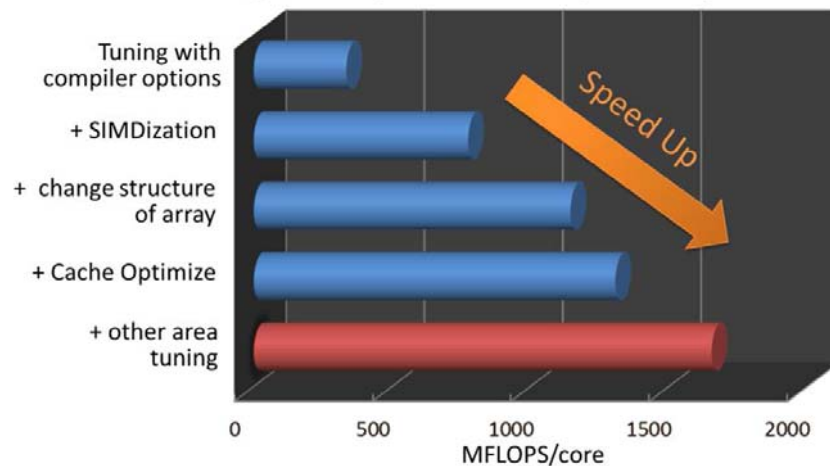
Watts and Strogatz model

Conditions

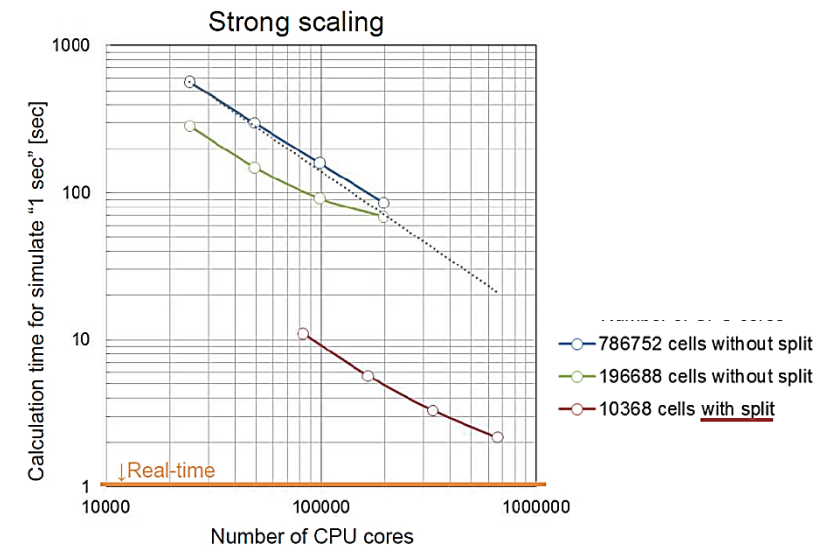
compartments/cell	3,889
number of cells	N
synapses/cell	50
Time step [msec]	0.025
p of WS model	0.2
Spike Rate [Hz/cell]	20

SIMD化による単体性能の高速

Single core performance (N = 256)



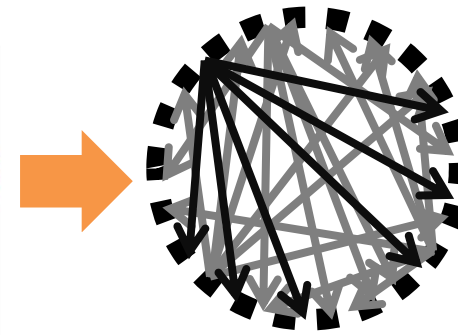
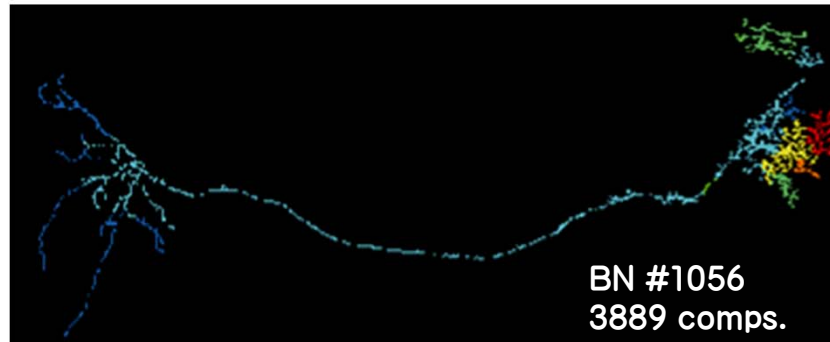
細胞分割によるリアルタイムシミュレーション



神経細胞シミュレータ「NEURON」 (www.neuron.yale.edu) をベースに, SIMD化や MPI/OpenMP Hybrid化対応など京向けの高高速化を施した「NEURON_K+」を構築した。

京を用いた神経回路大規模シミュレーション

ベンチマーク用回路の構築



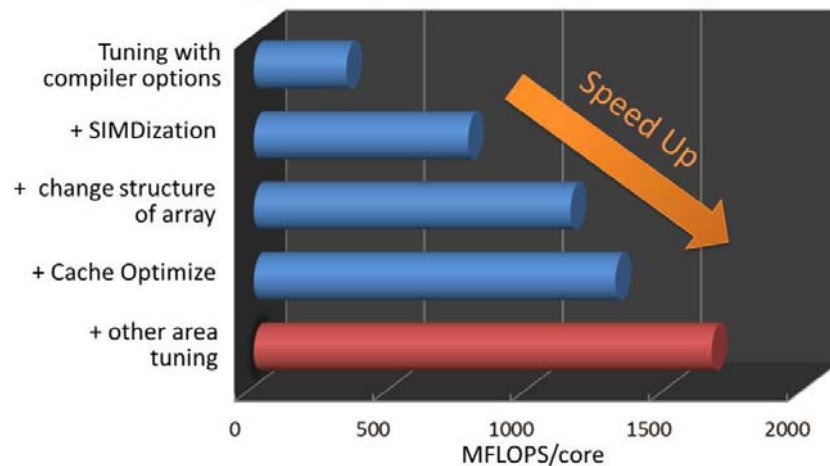
Watts and Strogatz model

Conditions

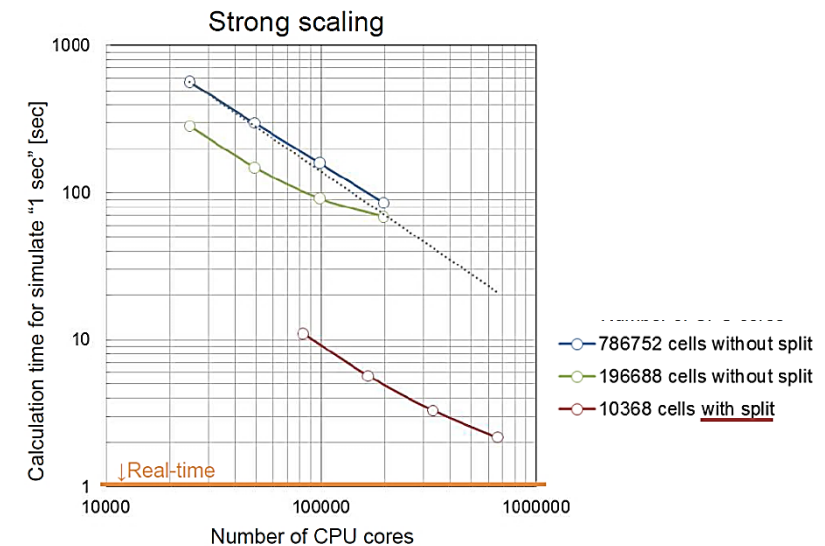
compartments/cell	3,889
number of cells	N
synapses/cell	50
Time step [msec]	0.025
p of WS model	0.2
Spike Rate [Hz/cell]	20

SIMD化による単体性能の高速

Single core performance (N = 256)

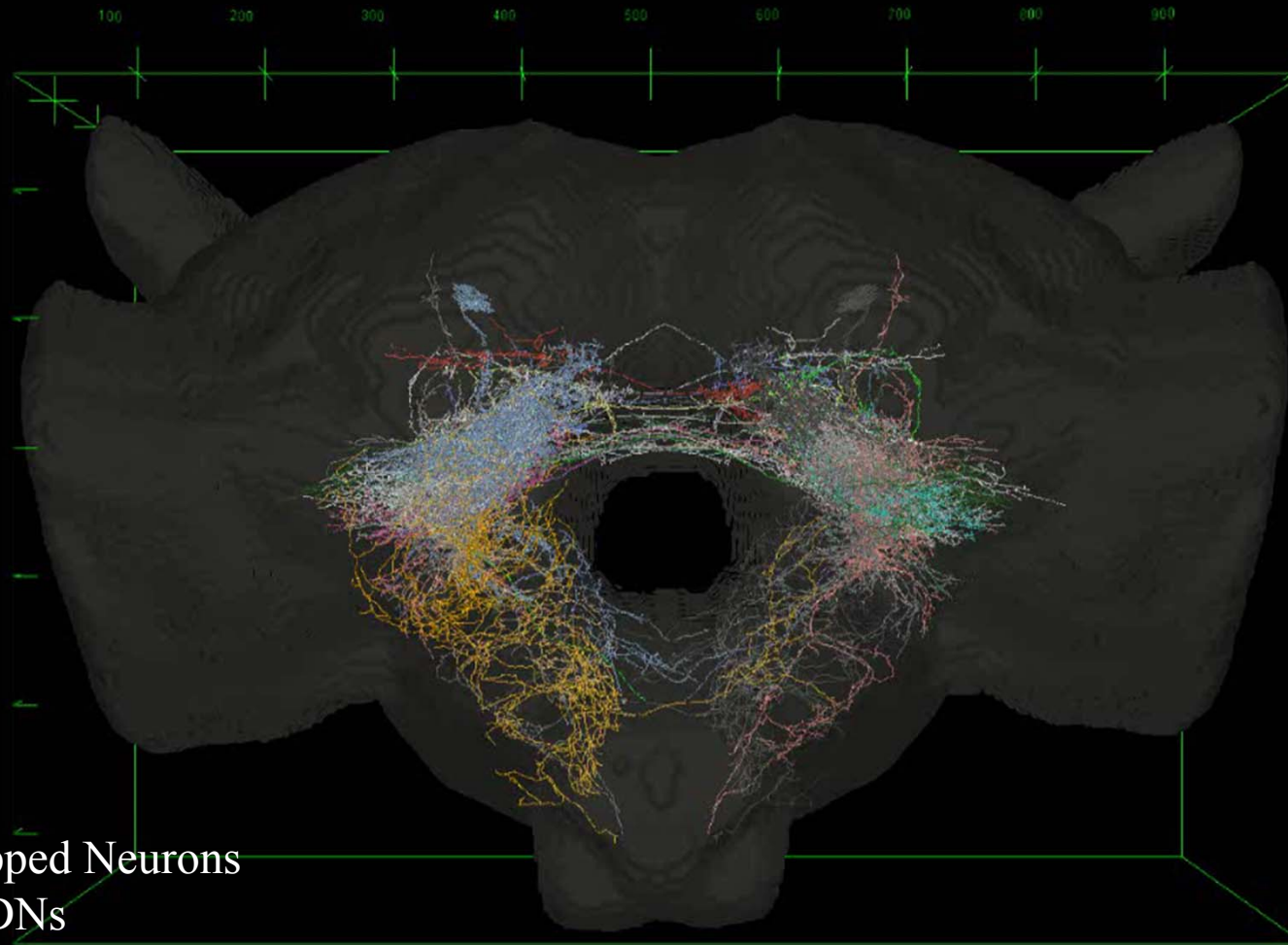


細胞分割によるリアルタイムシミュレーション



チューニングの結果, 単体性能では, 1,660 MFLOPS (実効効率約10%), 並列性能では, 663,552CPUコア使用時に 286 TFLOPS (並列化率 $p = 0.9999989$) を達成した.

ニューロンから神経回路（脳）の作り方



No. of Mapped Neurons

2 Group I DNs

6 Group II DNs

20 Bilateral Neurons

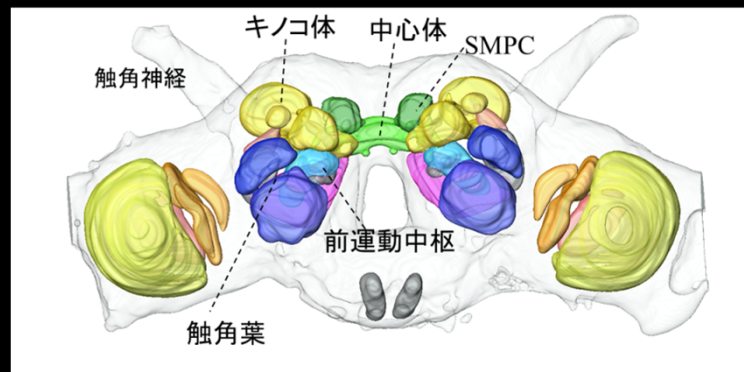
10 Local Interneurons

Total: 40 neurons

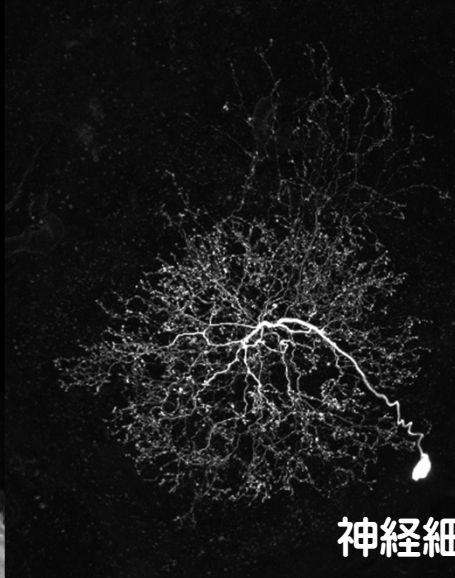
神経回路モデルの構築



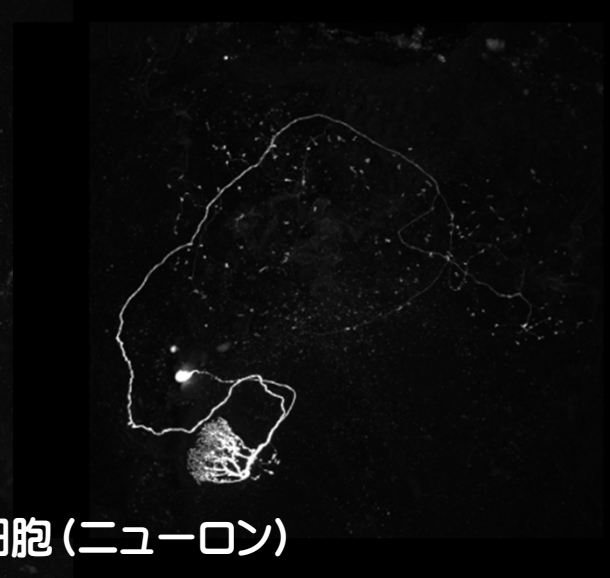
連続画像



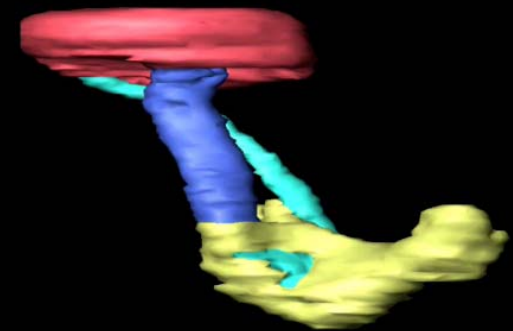
主要神経叢の三次元再構築



神経細胞(ニューロン)



触角葉(匂い識別)



キノコ体(記憶学習)

神経叢(ニューロピル)

Topics

1. 行動モデルとしてのカイコガの匂い源探索行動

- ・昆虫操縦型ロボットによる適応性の評価

2. 匂い源探索行動の神経機構

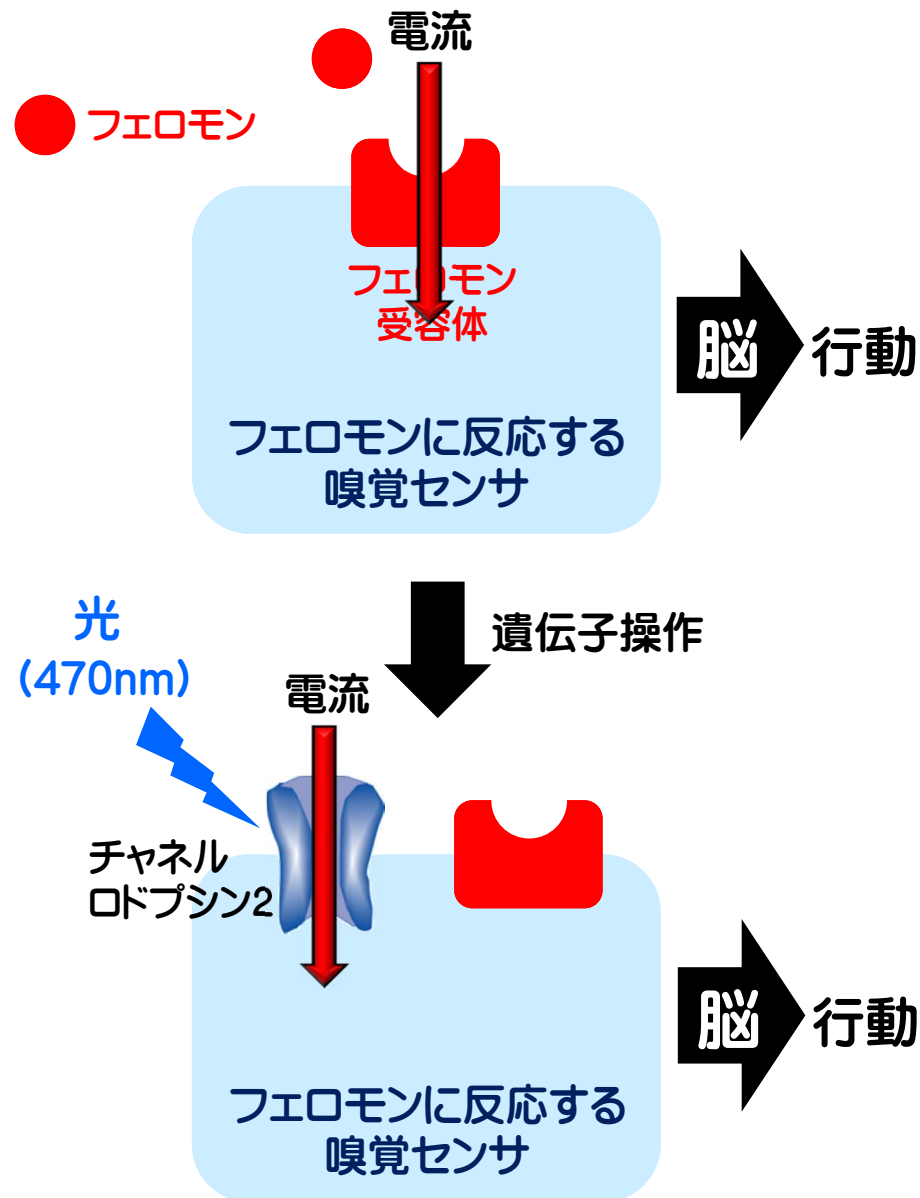
- ・昆虫脳操縦型ロボットによる神経機構の検証
- ・神経回路の京コンピュータでの再現

3. 行動を解発する神経回路の制御

- ・チャンネルロドプシンによる行動の制御



カイコガ嗅覚系の光による制御

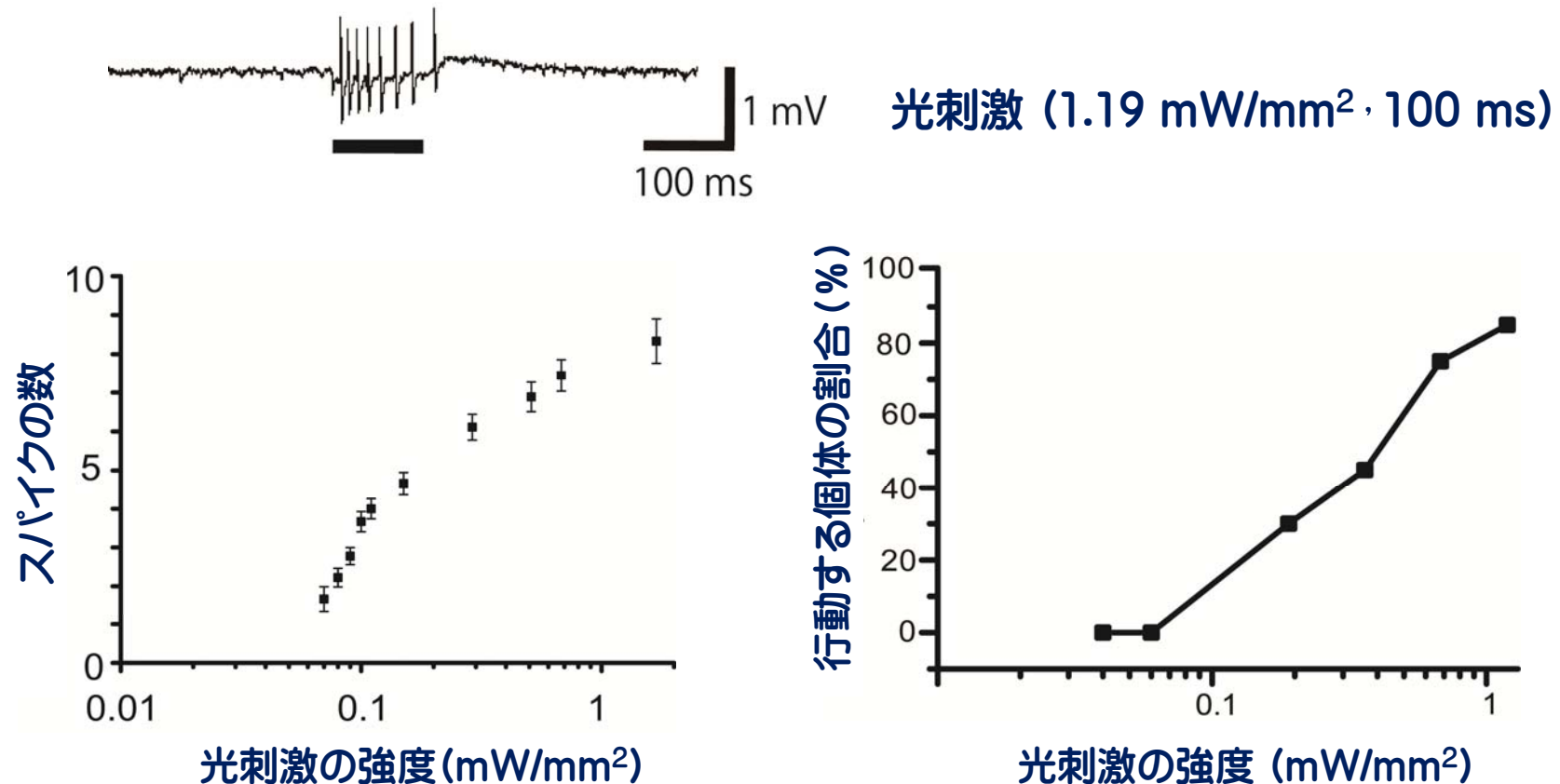


Light stimulation triggers pheromone orientation behavior in ChR2 expressing transgenic silkmoths



Sakurai et al. (2011) PLoS Genetics
Tabuchi et al. (2013) PNAS

チャンネルロドプシンを発現させたフェロモン受容細胞の応答



光刺激の強度に応じてスパイクの数が増加する (n=18)

光刺激の強度に応じて行動する個体の割合が増加する (n=20)

Tabuchi et al. (2013) PNAS

光により、嗅覚受容細胞の活動をスパイクレベルで正確にコントロールできる (嗅覚研究のパラダイムシフト)

昆虫脳研究アプローチ：脳を創り，理解し，活用する

in vivo 脳 (昆虫)



評価

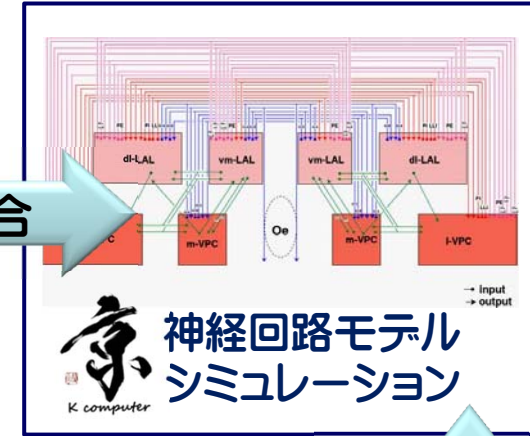
オプトジェネティクスによる
センサや神経回路の操作

ニューロンデータベース



分析

in silico 脳



評価

京による精緻な神経回路の
再構築とシミュレーション

生物が進化により獲得した感覚・脳・行動の機構を，
分子生物学，神経科学，情報科学，ロボティクスなどさ
まざまな階層に渡るアプローチの融合により，精密に
再現・評価することで解明し，活用できるようになった。

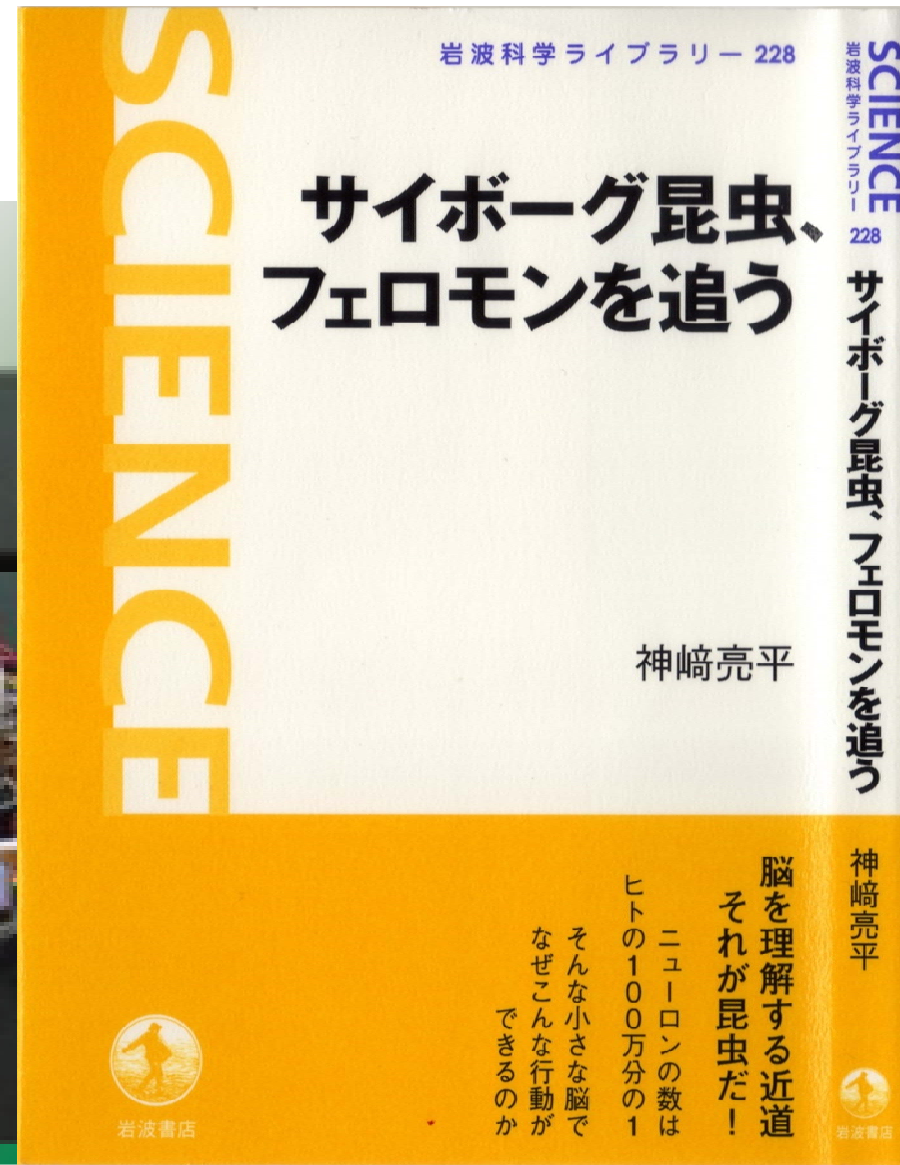
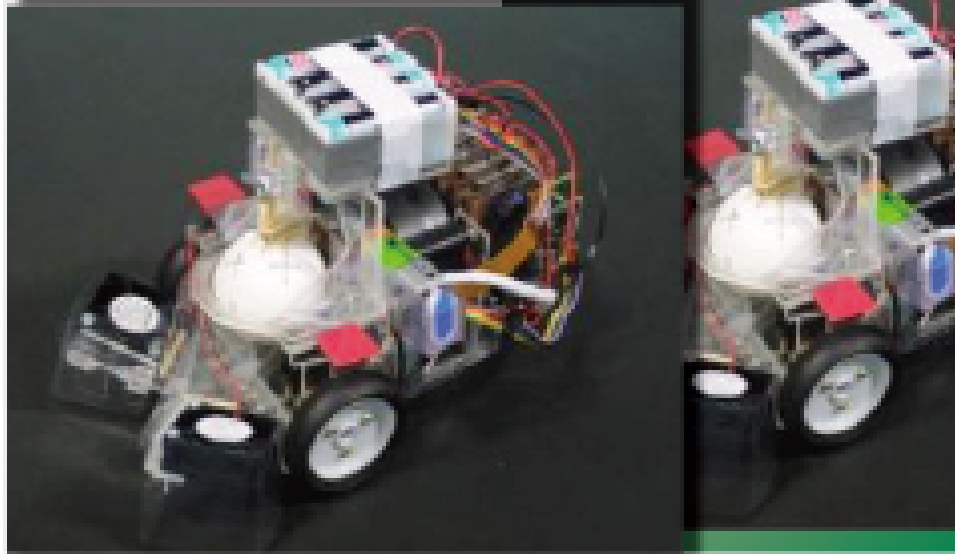
生物-機械融合アプローチ

分析-統合アプローチ

第2刷 好評発売中！

<https://www.iwanami.co.jp/>

〔岩波科学ライブラリー〕
**サイボーグ昆虫、
フェロモンを追う**



7月29日(火)刊行